le Scienze

Giugno 2020
euro 4,90

edizione italiana di Scientific American

DOSSIER

Come fermare il coronavirus

Le strategie in atto per contrastare la pandemia con farmaci e vaccini, e gli scenari di una sua possibile fine

POSTE ITALIANE SPED. IN A.P. - D.L. 353/2003
CONV. L. 46/2004, ART. 1, C. 1, DCB - ROMA
RIVISTA MENSILE - NUMERO 622 - 1 GIUGNO 2020

Biologia
Le forme di vita della zona più aspra e desolata dell'Antartide

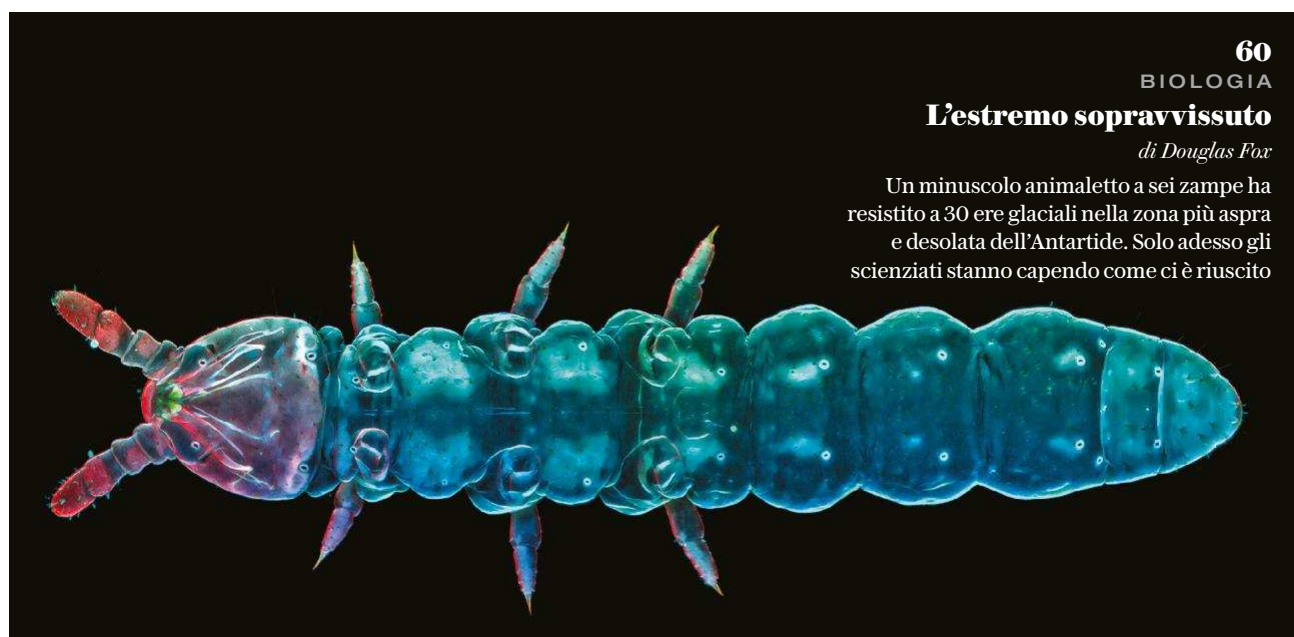
Astrochimica
Come una molecola ha dato inizio alla chimica del cosmo

Tecnologia
I rischi apocalittici di una guerra automatizzata

in copertina

Sommario

Per contrastare SARS-CoV-2 e i suoi effetti sul corpo umano, scienziati in tutto il mondo studiano farmaci vecchi e nuovi, e vaccini con tecniche già collaudate oppure innovative (*Illustrazione di Vito Ansaldi*)

Giugno 2020 numero 622

60
BIOLOGIA
L'estremo sopravvissuto
di Douglas Fox
Un minuscolo animaletto a sei zampe ha resistito a 30 ere glaciali nella zona più aspra e desolata dell'Antartide. Solo adesso gli scienziati stanno capendo come ci è riuscito

DOSSIER COVID-19

26 La pandemia da coronavirus

28 A caccia di virus
di Jane Qiu
La virologa Shi Zhengli esplora le grotte cinesi in cui vivono i pipistrelli alla ricerca delle origini dei virus responsabili di epidemie come SARS e Covid-19

34 La corsa a una terapia
di Michael Waldholz
I ricercatori stanno valutando l'efficacia di farmaci esistenti nel limitare i danni del coronavirus

38 Ritornati dal fronte
di Daniela Ovadia
Nei prossimi mesi gli operatori sanitari che hanno fronteggiato la pandemia saranno a rischio di burnout e di disturbo da stress post-traumatico

42 Sintomi a fior di naso
di Anna D'Errico
Perdita di olfatto e gusto sono stati inseriti tra i sintomi di Covid-19 e i ricercatori ne stanno studiando i meccanismi

48 La corsa al vaccino
di Charles Schmidt
Solo l'ingegneria genetica può creare un vaccino per Covid-19 nell'arco di mesi anziché di anni

52 La fine di una pandemia
di Lydia Denworth
Grandi epidemie di malattie infettive del passato suggeriscono come potrebbe esaurirsi Covid-19

TECNOLOGIA

54 La guerra automatizzata
di Noel Sharkey
Assicurare un controllo umano significativo sulle macchine letali è vitale per la sicurezza globale

NEUROBIOLOGIA

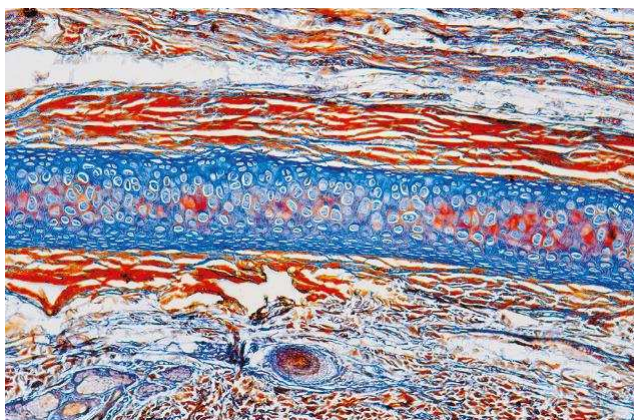
68 Il cervello impara in modi inattesi
di R. Douglas Fields
I neuroscienziati hanno scoperto un insieme di meccanismi cellulari inconsueti per creare nuovi ricordi

ASTROCHIMICA

74 Le prime molecole dell'universo
di Ryan C. Fortenberry
Gli scienziati hanno identificato alcune delle misteriose molecole presenti nello spazio e il composto che si ritiene abbia dato inizio alla chimica nel cosmo

CONSERVAZIONE

82 Gatti contro woodrat
di Carrie Arnold
Come si protegge una specie in pericolo quando la sua peggior minaccia è amatissima dall'uomo?

Fotografia di Igor Siwanowicz

12

15

93

7 Editoriale
di Marco Cattaneo

8 In edicola

10 Intervista
Se il cromosoma è difettoso, si sostituisce
di Silvia Bencivelli

12 Made in Italy
Organi umani in miniatura su un chip *di Letizia Gabaglio*

14 Il matematico impertinente
La chimica dei numeri *di Piergiorgio Odifreddi*

15 Scienza e filosofia
Memorie della peste *di Telmo Pievani*

16 Homo sapiens
Il cervello di Dikika *di Giorgio Manzi*

17 La finestra di Keplero
Oscillazioni rivelatrici *di Amedeo Balbi*

90 Coordinate
Come Covid-19 si è preso il mondo *di Mark Fischetti*

91 Povera scienza
L'universo ha cent'anni *di Paolo Attivissimo*

92 La ceretta di Occam
Come (non) proteggersi dal Sole *di Beatrice Mautino*

93 Pentole & provette
Ghisa antiaderente *di Dario Bressanini*

94 Rudi matematici
Sedici dolci triangoli
di Rodolfo Clerico, Piero Fabbri e Francesca Ortenzio

96 Libri & tempo libero

SCIENZA NEWS

18 I modi urbani degli uccelli
20 Asteroidi alieni nel sistema solare
20 Una disuguaglianza universale
21 Indizi di asimmetria
21 Lampi gamma dal collasso di campi magnetici
22 Siamo un po' meno Neanderthal
22 Il viaggio transatlantico della scimmia africana
23 La gravidanza dei papà
23 Staminali umane col codice espanso
24 Brevissime

J M Barres/Agf (*cartilagine*); Mehau Kulyk/SPL/AGF (*Trionfo della morte*); rez-art/iStock (*bistecca*)

di Marco Cattaneo

Editoriale

Un altro record del coronavirus

L'emergenza per la pandemia ha innescato una corsa scientifica senza precedenti

Sono passati cinque mesi da quando il mondo è stato travolto dalla pandemia di Covid-19. Cinque mesi da quella sera del 30 dicembre in cui Shi Zhengli ha ricevuto una telefonata dal direttore del Centro di Wuhan per il controllo e la prevenzione delle malattie, che le chiedeva di rientrare da Shanghai, dove si trovava per un congresso. Era stata individuata una polmonite atipica sospetta in alcuni pazienti ospedalieri.

Nel giro di pochi giorni, il laboratorio di Shi – la Bat Woman che studia i coronavirus dei pipistrelli dal 2004, poco dopo la fine della pandemia da SARS – aveva escluso che si potesse trattare di decine di patogeni noti. E in una settimana venivano annunciati l'isolamento e il sequenziamento di un nuovo coronavirus, di cui veniva immediatamente depositata nelle banche dati *on line* la sequenza genomica.

Dal momento di quell'improvviso, ma affatto inaspettato, inizio dell'epidemia, è cominciata una corsa scientifica senza precedenti nella storia dell'umanità. Processi che in tempi normali richiedono mesi o anni di lavoro si svolgono oggi in poche settimane o addirittura in pochi giorni, con migliaia di ricercatori all'opera nei campi più disparati della scienza medica. In questi mesi, il numero di pubblicazioni a proposito del virus SARS-CoV-2 è raddoppiato ogni 15 giorni, raggiungendo quota 23.000 a metà maggio, di cui 4000 nella sola seconda settimana del mese. Tanto che «Science» intitolava un commento di Jeffrey Brainard con un preoccupante *Gli scienziati stanno affogando negli articoli su Covid-19*. Semplicemente, per un gruppo di ricerca non c'è il tempo di leggerne nemmeno una minima parte.

Ma i problemi non si limitano al volume. Una parte di questa letteratura scientifica è di scarso rilievo, tra *setting* sperimentali non ortodossi, statistiche poco significative, pubblicazioni scritte di corsa. E una parte è controversa, perché i risultati appaiono in contrasto, e dunque occorrono approfondimenti. In più, per la prima volta nella storia buona parte di questo processo si svolge sotto gli occhi di tutti, con molti esperti che illustrano le nuove scoperte con lunghi *thread* su Twitter, davanti a un pubblico che spesso non ha gli strumenti per distinguere tra un percorso scientifico in divenire e un risultato acquisito. Così, insieme alla pandemia, ci siamo ritrovati in quella che l'Organizzazione mondiale della Sanità ha chiamato infodemia, un carico di notizie e informazioni – e di disinformazione, in certi casi – che ha travolto tutti.

A guardare il lato positivo, in una manciata di mesi la ricerca globale ha iniziato a testare e a progettare centinaia di farmaci vecchi e nuovi per trattare i pazienti colpiti da Covid-19, come racconta Michael Waldholz a p. 34. Mentre Charles Schmidt, a p. 48, delinea lo stato delle decine di vaccini più o meno promettenti in fase di sviluppo o addirittura già di trial clinico.

Certo, ci sono ancora molti aspetti poco chiari sull'infezione da SARS-CoV-2. A cominciare dall'entità e dalla durata dell'immunità di chi ha sviluppato gli anticorpi, per esempio, fino alle conseguenze polmonari a lungo termine e agli effetti del virus su altre parti dell'organismo. Ma le forze messe in campo sono formidabili. Nel voluminoso dossier di questo numero facciamo il punto sullo stato delle conoscenze, con l'auspicio che presto l'emergenza globale da coronavirus possa trovare una soluzione.

Comitato scientifico

In edicola

A richiesta con «Le Scienze» di luglio, *Il pianeta umano*, di Simon L. Lewis e Mark A. Maslin, sulla genesi e l'impatto dell'Antropocene

I pericoli di un pianeta troppo umano

Si dibatte su quando sarebbe iniziato, ma sulla realtà e soprattutto sull'impatto dell'Antropocene, il nuovo periodo geologico in cui saremmo entrati, e che è caratterizzato dal predominio umano, nessuno ha alcun dubbio. Anche perché le tracce profonde, in alcuni casi vere e proprie ferite che ormai da lungo tempo la nostra specie incide sulla Terra, sono inequivocabili. Per esempio, ogni anno le nostre attività smuovono più suolo, rocce e sedimenti di tutti i processi naturali messi insieme, come illustrano Simon L. Lewis e Mark A. Maslin, rispettivamente geografo e geologo allo University College London, in *Il pianeta umano*, libro allegato a richiesta con «Le Scienze» di luglio.

Secondo gli autori, l'Antropocene ebbe inizio nel 1610, quando la concentrazione globale di anidride carbonica in atmosfera toccò un minimo a causa della ricrescita delle foreste in America nei campi abbandonati dalle civiltà fiorite prima dell'arrivo di Cristoforo Colombo nel 1492. Quel minimo sarebbe un segnale distintivo di un evento, il primo contatto tra Vecchio e Nuovo mondo, che avrebbe cambiato per sempre economia ed ecologia del nostro pianeta. Per altri scienziati, invece, l'Antropocene ebbe inizio con la rivoluzione industriale, tra fine XVIII secolo e inizio del XIX; per altri ancora l'esordio è più recente, e arriva con la crescita economica successiva alla seconda guerra mondiale, accompagnata anche dai test di bombe nucleari che hanno lasciato una traccia geologica su tutta la Terra.

In attesa che venga risolta la disputa sulla genesi, Lewis e Maslin esaminano in profondità cause e conseguenze dell'Antropocene. Ma soprattutto cercano di proporre soluzioni affinché questa nuova traiettoria che ci vede protagonisti indiscussi, a meno di eventi cataclismatici improvvisi come la pandemia da coronavirus che stiamo vivendo, non sia la strada per un disastro altrettanto epocale dell'Antropocene. Nella loro analisi, gli autori individuano cinque modelli di società diffusesi in tutto il mondo in vari periodi storici, partendo da quella basata su caccia e raccolta per arrivare a quella attuale del capitalismo consumistico. A ogni passaggio di società, aumenta il consumo di risorse ed energia, e l'unico modo che abbiamo per salvare il pianeta è interrompere questa spirale.

QUADERNI

Gli oggetti più estremi dell'universo

Poco più di un anno fa, il 10 aprile 2019, veniva pubblicata la prima foto di un buco nero, ottenuta da una collaborazione internazionale grazie all'Event Horizon Telescope. Per ricordare questo traguardo epocale, il nuovo titolo della collana *I quaderni de Le Scienze* è dedicato ai buchi neri, dalle prime ipotesi sulla loro possibile esistenza all'immagine che lo scorso anno ha fatto il giro del mondo. Come gli altri quaderni già pubblicati, anche *Buchi neri* è solo digitale – in formato PDF interattivo, scaricabile e stampabile – e raccoglie alcuni dei migliori articoli, italiani e internazionali, pubblicati nell'edizione cartacea e in quella on line della rivista su un tema di attualità scientifica. I quaderni sono disponibili sul nostro sito: https://www.lescienze.it/plus/edicola/collane/quaderni.jsp.

RISERVATO AGLI ABBONATI

Per tutti gli abbonati è on line il sito **www.ilmioabbonamento.gedi.it** dove è possibile acquistare i prodotti in uscita con Le Scienze allo stesso prezzo dell'edicola. Registrandosi sul sito inoltre è possibile usufruire di sconti sugli abbonamenti del Gruppo GEDI e grandi opportunità anche per l'acquisto di collane. Rimane sempre attivo il nostro Servizio Clienti al numero 0864.256266 dal lunedì al venerdì dalle 9-18.

iStock; elaborazione Le Scienze

Marianna Paulis e colleghi hanno effettuato con successo il trapianto di un cromosoma X in cellule staminali umane

Se il cromosoma è difettoso, si sostituisce

Quando il difetto genetico è grande, la soluzione non può essere una modifica piccola del DNA. Ci vuole un intervento grande come la sostituzione di un intero cromosoma: tecnicamente, un vero e proprio trapianto. Ed è un trapianto di cromosoma quello realizzato da Marianna Paulis e colleghi dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Consiglio nazionale delle ricerche e dell' Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) Humanitas di Milano. Nella fattispecie, si tratta di un trapianto di cromosoma X. Obiettivo: per il momento vedere se è possibile. Poi, in un futuro che non è dietro l'angolo, potrebbero essere terapie per malattie genetiche importanti, come le distrofie muscolari. Ma partiamo subito con una cautela.

SPL/AGF (*cromosoma X*)

La vostra ricerca, pubblicata di recente su «Molecular Therapy: Methods & Clinical Development», propone una nuova strada per le terapie genetiche.

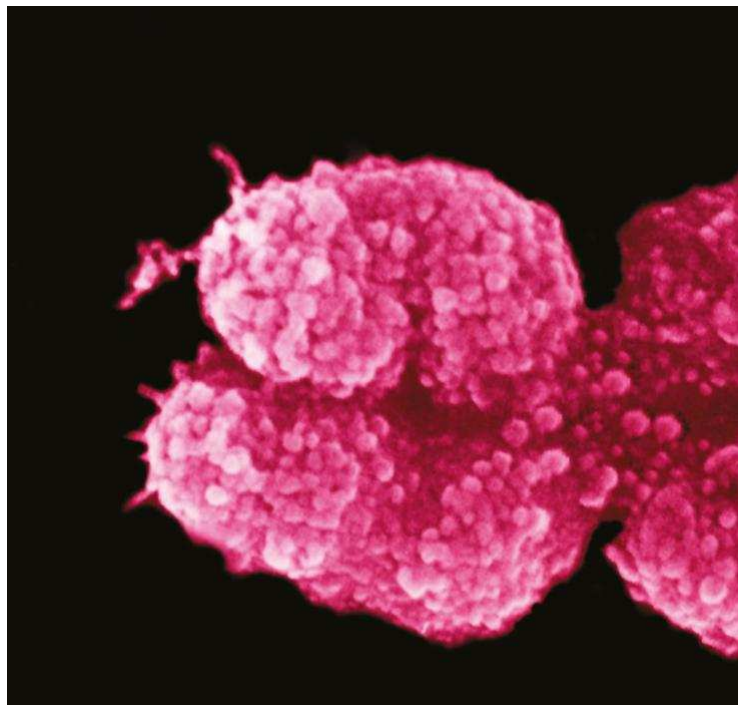
Precisiamolo subito: la nostra è ricerca di base, non sperimentazione clinica. Chiaramente speriamo di arrivarci, in clinica! Ma al momento stiamo sviluppando una strategia che potrebbe rivelarsi versatile e soprattutto nuova. Non ci sono altri gruppi al lavoro sul trapianto di cromosomi: noi siamo stati i primi a farlo in topi e in esseri umani.

Perché pensare a un trapianto di cromosoma?

Perché non tutte le malattie genetiche sono dovute a mutazioni piccole che si possono correggere, o sperare di correggere, con la terapia genica. Ci sono malattie dovute a mutazioni molto ampie, grandi delezioni o grandi inversioni, o che riguardano interi cromosomi. È esattamente come per le malattie d'organo. Su alcune si può intervenire con il bisturi, altre richiedono un trapianto. Noi ci concentriamo su queste.

Il vostro è un vero trapianto perché togliete il cromosoma malato e lo sostituite con uno sano. Come ci siete arrivati?

Nel 2015 abbiamo dimostrato che è possibile farlo sulle cellule staminali embrionali di topo. Abbiamo usato le staminali perché sono facilmente manipolabili: si moltiplicano in maniera indefinita dando vita a cellule uguali, differenziate e corrette come vogliamo noi. Se invece partissimo dalle cellule adulte malate non avremmo questa moltiplicazione e la nostra correzione si fermerebbe lì. Si consideri che l'efficienza del trasferimento non è alta, quindi poter moltiplicare la cellula corretta è fondamentale.

Dopo le cellule staminali abbiamo usato le cellule staminali pluripotenti indotte, indicate anche con la sigla iPS, dimostrando che è possibile farlo anche in quelle. Prima nei topi e adesso negli esseri umani.

Nelle cellule umane avete sostituito un cromosoma X portatore del difetto che causa la sindrome di Lesch-Nyhan con uno sano.

Sì, ma si è trattato di una prova di concetto: abbiamo scelto questa condizione perché ci permette di verificare l'avvenuta sostituzione del cromosoma.

In questa sindrome infatti la mutazione non è cromosomica. Tuttavia, è coinvolto un gene che produce un enzima del metabolismo delle purine del DNA. Quindi facendo crescere le cellule in un terreno di coltura specifico si riconoscono quelle ancora con il gene mutato da quelle che siamo riusciti a correggere, perché le prime non riescono a sintetizzare il DNA e muoiono mentre quelle corrette no.

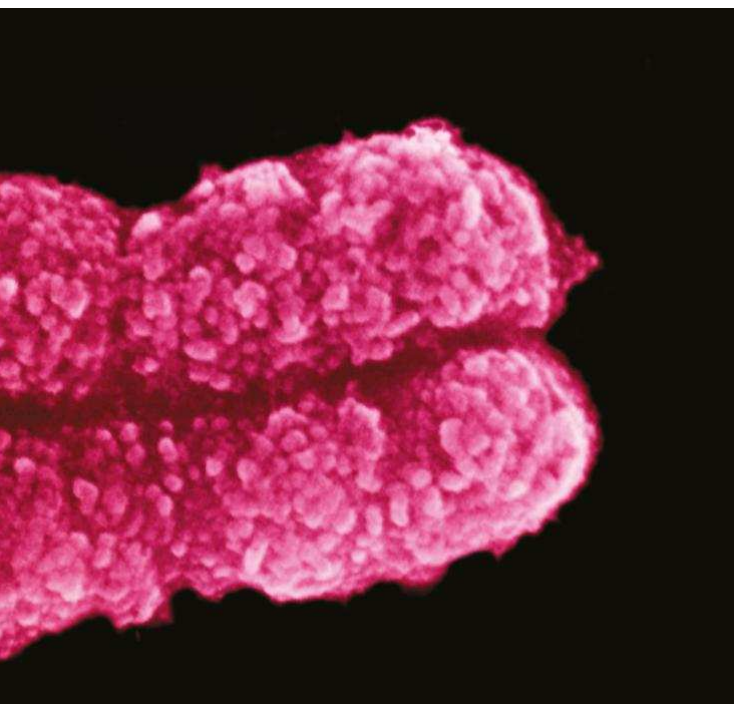
Però ribadisco, non sono malattie come la sindrome di Lesch-Nyan il nostro obiettivo.

Quali sono?

di Silvia Bencivelli

CHI È

MARIANNA PAULIS

Si è laureata in scienze biologiche all'Università di Pavia nel 2000. Ha conseguito il dottorato in Genetica e Scienze molecolari nel 2004. Dal 2006 lavora al Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) di Milano con una posizione post-dottorato. Nel 2015, ha ottenuto una posizione di ruolo all'Istituto di ricerca genetica e biomedica del CNR con sede a Milano. Le sue esperienze e competenze principali sono nel campo della citogenetica classica e molecolare delle cellule di mammiferi e nella biologia delle cellule staminali di topo ed essere umano.
Il suo principale interesse è lo studio di nuovi approcci di terapia genica per disturbi del genoma dovuti ad anomalie cromosomiche.

Al microscopio. Immagine di un cromosoma X in falsi colori ottenuta con un microscopio elettronico a scansione.

Cortesia Paulis (*Paulis*)

Le malattie cromosomiche, appunto, e quelle dovute a geni grandi, come le distrofie muscolari. Ma, restando sul cromosoma X, potrebbero essere anche la sindrome dell'X fragile o la sindrome di Turner, in cui c'è un cromosoma X solo e se ne potrebbe inserire un altro per esempio a livello del tessuto ovarico.

Veniamo alla tecnica. Come avviene la sostituzione del cromosoma?

Come era stato fatto anche in studi precedenti, il cromosoma sano viene inserito nella cellula usando microcellule. Il cromosoma malato poi se ne va, spontaneamente. Importante: possiamo isolare le cellule in cui è avvenuto il trapianto. Mi spiego: abbiamo usato cellule maschili, perché le malattie che dipendono da X sono appannaggio quasi esclusivamente dei maschi. Dopo l'inserimento di un nuovo X, sano, diventano XXY. A questo punto le cellule perdono o l'X malato o l'Y, e si ristabilisce la diploidia, cioè le cellule tornano ad avere 46 cromosomi. Uno dei quali è l'X sano.

Ma in questo modo, cellule maschili sono diventate femminili: da 46, XY sono diventate 46, XX.

Non è un problema. È come nei trapianti d'organo o nelle trasfusioni di sangue: non è che un paziente maschio debba ricevere solo da donatori maschi, no? Se poi nella cellula restano due X, come succede normalmente nelle cellule femminili una delle due si inattiva e tipicamente si inattiva quella malata.

E da dove viene il cromosoma X sano da trapiantare?

Da una qualsiasi linea di cellule adulte. Non si distrugge nessun embrione. Nemmeno su questo fronte ci possono essere obiezioni di tipo bioetico.

Come dovrebbe funzionare un'eventuale applicazione clinica del trapianto di cromosoma?

Per esempio, nelle distrofie l'idea è introdurre nei muscoli i precursori delle cellule adulte in modo che queste li colonizzino e lì si differenzino: *in vivo*. Comunque non è qui che si concentrano le mie ricerche: ci sono molti gruppi di scienziati al lavoro su trapianti eterologhi di cellule precursori muscolari. Ma non ci sono ragioni per pensare che la nostra manipolazione ponga problemi per la sicurezza della terapia: non facciamo editing di precisione modificando o introducendo geni ma sostituiamo un intero cromosoma. Non solo: con il trapianto del cromosoma X non ci sono problemi di rigetto perché i geni del sistema HLA, quello che governa il sistema immunitario, sono su altri cromosomi.

Ma se la tecnica venisse sperimentata per la distrofia muscolare di Duchenne, come potreste essere certi di selezionare le cellule in cui il trapianto ha funzionato?

Useremmo di nuovo il gene della sindrome di Lesch-Nyan. Cioè: sul cromosoma X con il gene malato potremmo interrompere anche il gene della Lesch-Nyan, in modo da poter usare il terreno di coltura per il riconoscimento delle cellule corrette, nelle quali non resterebbe traccia della mutazione introdotta perché verrebbe persa con la sostituzione del cromosoma.

La vostra tecnica potrebbe funzionare anche per altri cromosomi?

In linea teorica sì. Il problema è trovare geni selezionabili come quello della sindrome di Lesch-Nyan anche su altri cromosomi. Oppure cominciare a pensare alla possibilità di introdurre geni selezionabili in siti «safe» di altri cromosomi.

Grazie a una piattaforma di coltura 3D di cellule, BiomimX sviluppa organi artificiali miniaturizzati su chip per testare farmaci

Organi umani in miniatura su un chip

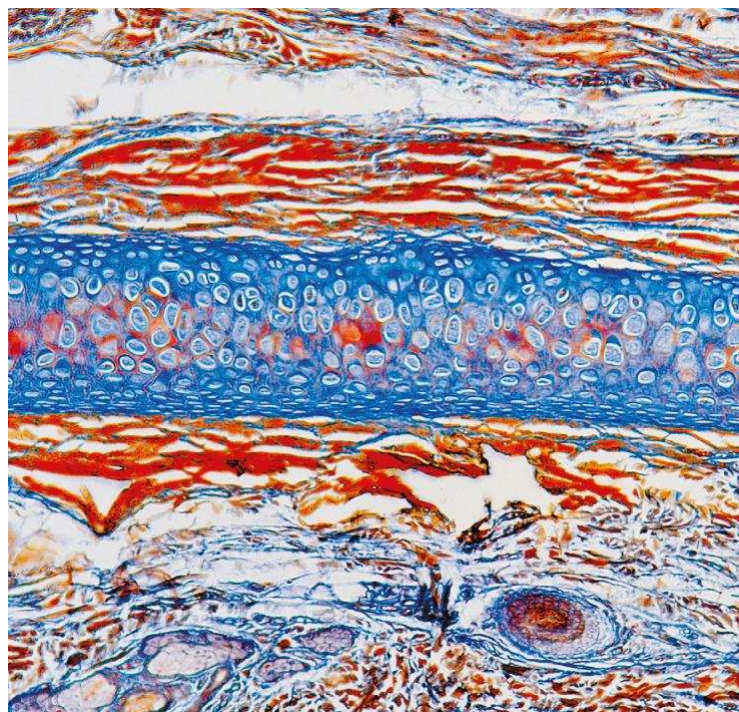
Integrazione. È questa la chiave che permette all'ingegneria di entrare nel mondo della biologia e sviluppare innovazione per la salute. Mettere insieme competenze diverse per trovare soluzioni nuove a vecchi problemi. Come nel caso dei test necessari a capire se un farmaco, o una molecola candidata a diventarlo, è tossico o no. La risposta tradizionalmente arrivava da una serie di prove, prima su modelli cellulari poi, con passaggi di complessità sempre crescente, su animali. Un processo lungo, dispendioso ed eticamente controverso. Tanto che da anni si cerca di trovare un modo per sostituire questi test, senza tuttavia perdere le informazioni preziose che da essi derivano. «Ora sappiamo che la bioingegneria può fare anche di meglio, creare cioè modelli che diano risultati ancora più affidabili», spiega Paola Occhetta, 33 anni, amministratore delegato di BiomimX, *spin-off* del Politecnico di Milano. Come? Grazie alla creazione di organi umani miniaturizzati, tanto piccoli da essere sviluppati su un *chip*.

J M Barres/Agf (*al centro*); cortesia BiomimX (*in alto, pagina a fronte*)

Un inizio con il cuore

Occhetta ha iniziato a lavorare a questo progetto durante la tesi di dottorato insieme a Marco Rasponi e Alberto Redaelli, e con loro, proprio a partire da quelle ricerche, ha dato vita allo spin-off. «Il nostro lavoro è iniziato nel 2013 nell'ambito dello studio di modelli *in vitro* per testare farmaci nella fase preclinica, quella prima di procedere alle sperimentazioni sugli umani», racconta Occhetta. «Il primo progetto su cui ci siamo impegnati è un cuore miniaturizzato, grazie al finanziamento ottenuto dalla Fondazione Cariplo che ci ha permesso di sviluppare un brevetto».

A effettuare quella prima ricerca è stato Rasponi: l'integrazione di stimoli elettrici e meccanici sulle culture 3D di cellule cardiache ha permesso di ricreare in laboratorio un cuore su cui poter testare la tossicità dei farmaci. Il segreto del modello – il *know-how* su cui si basa il brevetto – è proprio la capacità di trasmettere la stimolazione meccanica controllata come quella del cuore alle cellule e di insegnare loro a battere in autonomia. Insomma, i ricercatori danno il via al cuore in chip ma poi lui va da solo. «Gli usi sono molteplici perché per tutti i farmaci si deve escludere la cardiotossicità. In più può essere usato per valutare l'efficacia di molecole pensate per agire su problemi cardiaci come la fibrillazione atriale o l'aritmia», spiega ancora Occhetta.

Per capire se funziona, gli ingegneri hanno validato il loro modello con farmaci che in sperimentazioni su esseri umani hanno dato problemi di cardiotossicità, dimostrando così che – a differenza dei modelli animali che non erano stati capaci di individuare questa caratteristica – il loro cuore su chip riusciva a segnalare la pericolosità. Forte dei risultati raggiunti, il gruppo di ricercatori si presenta ad alcune competizioni per start-up e ottiene ottimi risultati, acquisendo competenze sul mondo dell'impresa e finanziamenti. Così nel 2017 nasce BiomimX, con la consapevolezza che la tecnologia è assai versatile e può simulare quindi non solo il cuore, ma qualsiasi organo o malattia che abbia alla base un movimento meccanico.

È il caso dell'osteoartrite, dove la stimolazione meccanica dell'articolazione induce la malattia: sotto sforzo la cartilagine che ricopre le estremità delle ossa lunghe proteggendole dagli attriti degenera rendendo l'articolazione sempre più rigida. «Con l'Università di Basilea abbiamo testato il nostro modello con tre medicinali e due dispositivi usati in questa patologia. I risultati, che dimostrano la capacità predittiva del sistema, sono stati pubblicati su "Nature Biomedical Engineering"», dice Occhetta.

Il piano di sviluppo di BiomimX prevede al momento la vendita di servizi, i test sono effettuati dallo spin-off per conto di aziende farmaceutiche e biotech, ma i giovani ingegneri studiano come industrializzare la produzione per poter vendere direttamente i mo-

di Letizia Gabaglio

LA SCHEDA - BIOMIMX

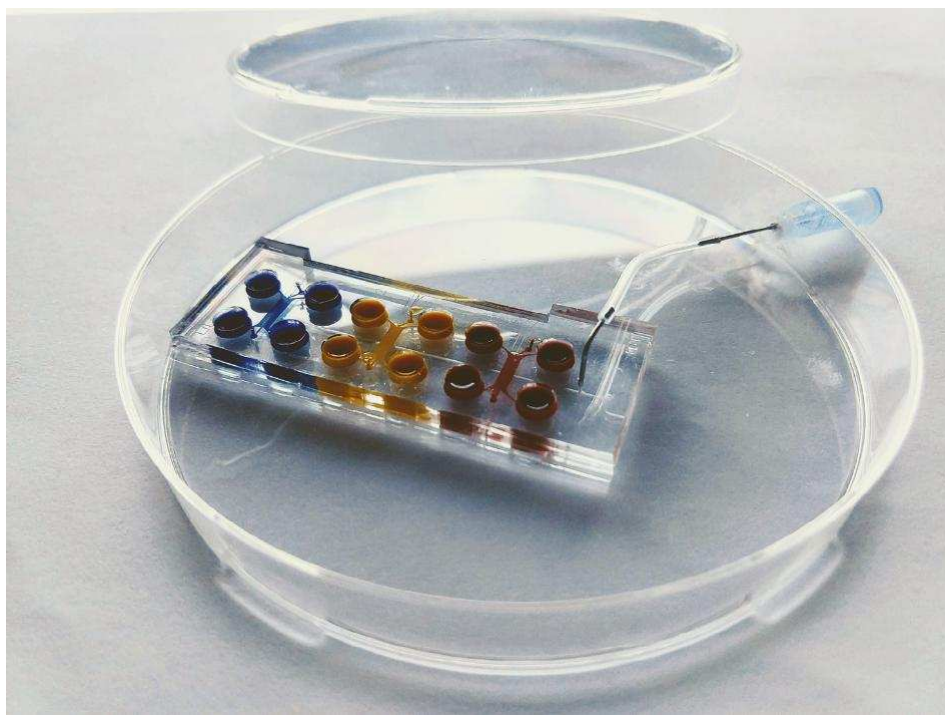
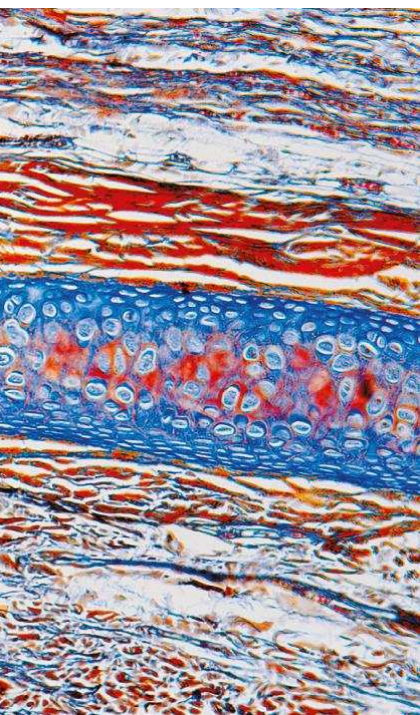
Azienda fondata nel 2017

Persone di riferimento: Paola Occhetta, Marco Rasponi

Sito: www.biomimx.com **Mail:** info@biomimx.com

Numero di brevetti: 2 (1 in licenza esclusiva e 1 proprietario)

Dipendenti-collaboratori: 5 (6 da luglio)

Un fascio di cartilagine elastica (*blu*) in una sezione di tessuto di orecchio umano; a fianco la piattaforma di BiomimX per testare farmaci in fase preclinica.

delli e rendere laboratori, centri di ricerca e aziende indipendenti nella conduzione dei propri test. A ogg,i già una decina di laboratori di ricerca in tutto il mondo hanno comprato la piattaforma BiomimX per fare ricerca e sviluppo in proprio, ma i piani futuri dello spin-off mirano ad allargare molto di più il bacino dei clienti.

Integrare per innovare

Il cuore rimane però la ricerca: allo studio c'è già lo sviluppo di modelli di organi o malattie in cui la stimolazione meccanica gioca un ruolo importante come l'intestino, dove si ha la peristalsi, o i polmoni, soggetti al movimento indotto dalla respirazione; e ancora la fibrosi cardiaca, o alcune malattie neurodegenerative e neuromuscolari. «In collaborazione con il Politecnico di Milano stiamo lavorando anche su un modello di fegato per valutare la tossicità epatica: è vero che le cellule epatiche non sono soggette a stimolazione meccanica ma in questo caso quello che ci interessa è studiare l'effetto sistemico con il cuore, perché i due organi lavorano insieme», spiega Occhetta. La ricerca è effettuata sempre in collaborazioni con istituti e centri nazionali e internazionali e grazie a un progetto europeo lo spin-off riuscirà ad assumere un dottorando.

«Il *network* SINERGIA, coordinato da Rasponi al Politecnico di Milano è nato proprio con l'obiettivo di educare una nuova generazione di ricercatori a lavorare su modelli alternativi alla sperimentazione animale, e il nostro approccio è uno dei quattro presi in considerazione», afferma Occhetta. Il mercato è sempre più interessato allo sviluppo di soluzioni che facciano risparmiare sullo sviluppo dei farmaci e la strada intrapresa da BiomimX sembra una delle più promettenti, per quanto relativamente giovane.

Lo spin-off milanese, peraltro, è l'unico esempio di cuore *on chip* al mondo. «A Boston ci sono i pionieri di questo campo di ricerca, ma loro si sono specializzati su polmone e intestino, e lavorano in 2D. Poi ci sono altre aziende concorrenti in Europa che sono avanti nella creazione in laboratorio di modelli di barriere fisiologiche 3D, ma senza stimolazione meccanica», conclude Occhetta. A Milano, invece, si uniscono le cose: si lavora in 3D, quindi su organi, e sulla stimolazione meccanica. Si integrano le conoscenze, per dare risposte più innovative.

di Piergiorgio Odifreddi

professore ordinario di logica matematica all'Università di Torino
e *visiting professor* alla Cornell University di Ithaca (New York)

La chimica dei numeri

Un ricordo di John Conway, la mente più geniale e originale della matematica attuale, morto di coronavirus

Tra le tante vittime del coronavirus nel mondo, una delle più illustri è il matematico inglese John Conway, morto a Princeton il 22 aprile a 82 anni, e considerato la mente più geniale e originale della matematica moderna. Caratteristico era il suo approccio doppiamente ludico verso la matematica: sia nel senso letterale, della teoria dei giochi, sia nel senso metaforico, della pratica del divertimento, anche quando quest'ultimo sembrava fine a se stesso, e non apparentemente riconducibile al fare matematica.

Un tipico esempio di quest'attitudine è l'articolo *Chemical* π pubblicato su «Mathematical Intelligencer» nel 2016, in cui Conway insegnava come memorizzare 1180 cifre decimali del pi greco in maniera un po' meno brutale che imparandole a forza una dietro l'altra.

Di sequenza in sequenza

L'idea è anzitutto di memorizzare la tavola periodica degli elementi, e poi di associare dieci cifre decimali a ciascuno degli attuali 118 elementi. Per non rompere la simmetria, Conway propone di associare il 3 iniziale al neutrone, considerato come atomo neutro con zero elettroni, di nome neutronio e simbolo Nn. L'inizio della filastrocca è dunque 3 Nn, 1415926535, H, 8979323846, He e così via. Questa tecnica non solo aiuta la memorizzazione, spezzando la sequenza delle cifre in brevi blocchi ancorati agli elementi, ma permette anche di dire velocemente qual è l'ennesima cifra, senza dover recitare la filastrocca intera fino a quella cifra stessa: un po' come le serie scoperte nel 1995 da David Bailey, Peter Borwein e Simon Plouffe, che funzionano in generale, ma in base 16 invece che 10.

Un altro divertimento di Conway derivò dall'indovinello della sequenza numerica 1, 11, 21, 1211 e così via, in cui ogni elemento è generato dicendo i numeri delle cifre dell'elemento precedente: cioè, «uno», «un uno», «due uni», «un due, un uno» Per molti di noi la cosa finisce qui, ma per Conway andò molto avanti, nel senso che scoprì che la lunghezza di ciascun numero della sequenza è circa il 30 per cento maggiore del numero precedente, e al limite tende a un numero chiamato costante di Conway, che è l'unica soluzione reale positiva di una particolare equazione di grado 71. Inoltre, l'intera sequenza a un certo punto decade in pezzi atomici che non interagiscono più: di qui il nome di decadimento audioattivo per l'intero processo. E questi atomi sono 92, proprio come gli elementi chimici fino all'uranio.

Numeri surreali

Uno dei lasciti duraturi di Conway alla matematica furono invece i numeri surreali, che derivarono anch'essi da una ricerca sulla teoria dei giochi. Tutti conosciamo i numeri reali, su cui si possono fare le sei operazioni classiche: somma e sottrazione, prodotto e divisione, esponenziazione ed estrazione di radice. Sui numeri ordinali e cardinali infiniti, scoperti da Georg Cantor nell'Ottocento, si possono invece fare solo le operazioni dirette (somma, prodotto, esponenziazione), ma non le loro inverse, e i risultati sono insoddisfacenti: per esempio, un cardinale infinito non cambia se lo si somma o lo si moltiplica per sé stesso.

L'aritmetica infinita di Cantor era dunque solo una sbiadita versione dell'aritmetica finita, ma i numeri surreali di Conway rimediano al problema. Includono tutti i numeri di Cantor, e ne aggiungono molti altri, permettendo di fare su tutti le stesse operazioni che si fanno sui numeri reali, con risultati sorprendenti: per esempio, esistono tre versioni canoniche dell'infinito (potenziale, attuale e assoluto), e l'infinito potenziale risulta essere la radice assoluta dell'infinito attuale. Inoltre, dividendo un intero per un infinito si ottiene un infinitesimo, e viceversa, unificando gli infiniti di Cantor e gli infinitesimi di Abraham Robinson, ai nomi dei quali quello di Conway va ora aggiunto nell'empireo matematico.

di Telmo Pievani

professore ordinario di filosofia delle scienze biologiche
dell'Università degli Studi di Padova

Memorie della peste

Il ricordo di flagelli del passato fornisce lo spunto per alcune considerazioni sulla pandemia attuale

Venne da lontano e colse tutti impreparati. Aveva già fatto strage in Egitto, poi su altri lidi e infine era entrato nel grande porto della città. I saggi insegnavano che il morbo era portato da semi letali che si addensavano nell'aria nociva e nell'acqua putrida. Louis Pasteur era molto in là da venire e si dava colpa al cielo corrotto e ai miasmi del clima. Questo flagello però sembrava nuovo. Come tutte le altre volte.

Avuta notizia della pestilenza, persino le armate nemiche che imperversavano nella regione si ritirarono. L'effluvio di morte non fu arginato né dalle suppliche nei templi né dal ricorso agli oracoli. La malattia irrompeva senza bussare. Scendeva dall'alto in basso: febbre e occhi arrossati, piaghe in bocca, starnuti e poi tosse violenta, spasmi di vomito, un'interna insopportabile arsura. La mente degli infermi ne era sconvolta, poi insonnia, respiro affannoso, sudori freddi, nervi contratti, bubboni, fino all'oblio di sé stessi e del mondo. Dopo otto o nove giorni, misericordiosa giungeva la fine sui volti pallidi, le narici serrate, gli occhi infossati.

Paradigma di fragilità

I cronisti riportano che la medicina balbettava in silenzioso timore, sicché esperti o profani che fossero, tutti dicevano la loro su cause e rimedi. Intanto per la città i cadaveri giacevano insepolti e nemmeno gli animali li toccavano. Il morbo dava sintomi diversi da persona a persona, e qualcuno sopravviveva, diventando immune. La vita sociale era interrotta. Ai primi segni del male si era presi dalla disperazione. I funerali andavano deserti per le vie. I più nobili d'animo, i soccorritori, continuavano a infettarsi. Dalle campagne affluivano i contadini, ammassandosi nei tuguri e peggiorando l'epidemia. Nemmeno la religione fu più di conforto, dinanzi alla paura e al dolore presenti. Finché, al punto più basso di abbrutimento, anche il rito atavico della sepoltura fu sospeso: ciascuno angosciato seppelliva il suo caro come poteva o lo gettava sulle pire degli altri.

Questa epidemia richiama l'attualità in modo impressionante, eppure accadeva nel 430 a.C. ad Atene. Tucidide prima e Lucrezio poi nella splendida chiusa del *De rerum natura* tramandarono la storia della peste come paradigma della fragilità umana dinanzi a una natura imprevedibile e indifferente alle nostre sorti. Ma quanto imprevedibile? Forse anche gli ateniesi, distratti dalla Guerra del Peloponneso, sulle prime minimizzarono. Lo fecero tutti, compresi i veneziani nel 1576, quando il Senato della Serenissima fu ben contento di approvare i resoconti rassicuranti di Girolamo Mercuriale e altri medici, confidando così di salvare commerci e affari. Poco dopo vennero migliaia di morti nelle calli.

Diversi modi di rinascere

Tra i ricorsi storici, troviamo anche lo schema secondo cui dopo la peste viene un rinascimento. Ma c'è modo e modo di rinascere. Sull'altro lato del Mediterraneo, nell'Algeria di Albert Camus, un analogo flagello, immaginario ma vividamente rappresentato, colpisce la città di Orano. Quando finalmente se ne va, festeggiano tutti e comincia subito il tempo della rimozione e dello stordimento. L'evidenza di ciò che è stato sbiadisce dinanzi al sollievo di tornare come prima. Ma è un'allegria sempre minacciata, commenta Camus, perché il morbo si è solo nascosto ed è pronto a tornare, «per sventura o insegnamento agli uomini».

Fra le tante differenze tra questi flagelli e la pandemia del 2020, una è molto cattiva e l'altra è molto buona. La cattiva è che adesso siamo quasi otto miliardi e gli agenti patogeni andiamo a stuzzicarli devastando l'ambiente. La buona è che abbiamo gli antibiotici, i vaccini e quella ricerca scientifica di cui ci ricordiamo solo quando impazzano le sirene delle ambulanze. A noi la scelta.

La morte nera. Questo affresco del XV secolo, conservato nella Galleria regionale di Palazzo Abatellis a Palermo, è ispirato all'avanzare della «morte nera», ovvero la pandemia di peste che flagellò buona parte del mondo, Europa inclusa, attorno alla metà del Trecento.

di Giorgio Manzi

ordinario di paleoantropologia alla Sapienza Università di Roma;
socio corrispondente dell'Accademia Nazionale dei Lincei

Il cervello di Dikika

Il cranio di un cucciolo femmina di australopiteco fa luce sullo sviluppo del cervello in questi ominidi bipedi

Quante cose si possono fare oggi che erano impossibili ieri! In paleoantropologia questo è particolarmente vero. Possiamo per esempio studiare l'organizzazione e la crescita del cervello in una specie estinta, sottoponendo a scansione un cranio fossile con la microtomografia al sincrotrone: una sorta di TAC, ma con la potenza della radiazione elettromagnetica prodotta da un acceleratore di particelle. Da tempo è possibile effettuare questo tipo di indagini all'Elettra-Sincrotrone di Basovizza a Trieste o nell'analoga European Synchrotron Radiation Facility di Grenoble, in Francia.

In quest'ultima struttura è stato di recente sottoposto a scansione il cranio di un esemplare in età di accrescimento della specie *Australopithecus afarensis*, scoperto in Etiopia nel 2000: la cosiddetta «bambina di Dikika», una sorta di cucciola di Lucy, nota anche come Selam (che significa «pace» in amarico). È stata scoperta in depositi datati circa 3,3 milioni di anni fa nella terra degli Afar dal paleoantropologo etiope Zeresenay Alemseged, oggi all'Università di Chicago. Con un nuovo studio pubblicato ora su «Science Advances», Alemseged e collaboratori mantengono una promessa implicita in quello che avevano scritto su «Nature» nel 2006: «I modelli di crescita dei nostri antenati non sono stati studiati in modo esauriente perché al momento mancano i reperti fossili» di esemplari in età di accrescimento per le specie più antiche.

Due domande

La ricerca ha richiesto diversi anni, durante i quali il fossile è stato meticolosamente ricostruito, anche nelle parti interne, ottenendo un'accurata impronta cerebrale endocranica. La tecnica ha permesso inoltre un conteggio preciso delle linee di crescita dentale e, dunque, un'affidabile stima di età alla morte, che è risultata di 861 giorni dalla nascita, ovvero di circa 2 anni e 4-5 mesi. I nuovi dati hanno fatto così luce su due domande da tempo oggetto di discussione fra gli specialisti. La prima: ci sono elementi per affermare che il cervello di *A. afarensis* preluda quello umano? La seconda: quale modello di crescita del cervello possiamo attribuire ad *A. afarensis*? Più umano o più simile a quello degli scimpanzé?

Il nostro cervello non solo è molto più grande di quelli delle scimmie antropomorfe (per quanto già molto encefalizzate rispetto ad altri mammiferi), ma è anche organizzato in modo diverso e, fatto non irrilevante, impiega più tempo a crescere e maturare, garantendo alla nostra specie un prolungato periodo di apprendimento infantile.

Qualcosa di umano

Il modello endocranico ottenuto sottoponendo il cranio fossile di Dikika alla radiazione di sincrotrone, confrontato con quello di altri esemplari della stessa specie, ha permesso di escludere la presenza di caratteristiche umane nella morfologia del cervello di *A. afarensis*, contrariamente a precedenti osservazioni.

Tuttavia, è risultato che c'è qualcosa di sorprendentemente umano nascosto nelle dimensioni del cervello di Dikika. Combinando il dato dell'età alla morte con il volume endocranico stimato sulla base del modello al sincrotrone, i ricercatori hanno cioè potuto rispondere anche alla seconda domanda. Assumendo che il cervello adulto di un *A. afarensis* (anche in un individuo di piccole dimensioni come Lucy) fosse di circa il 20 per cento più grande di quello degli scimpanzé, il modesto volume endocranico di Dikika, all'età di quasi due anni e mezzo, suggerisce un periodo prolungato di sviluppo del cervello rispetto alle scimmie antropomorfe e, dunque, un più lungo periodo di apprendimento: una caratteristica che punta verso l'umanità.

Natura non facit saltus, dicevano gli antichi (fra essi Leibniz, Linneo e quel tal Darwin). In un certo senso, avevano ragione.

di Amedeo Balbi

professore associato di astronomia e astrofisica
al Dipartimento di fisica dell'Università di Roma Tor Vergata

Oscillazioni rivelatrici

Un esperimento su neutrini e antineutrini suggerisce una soluzione all'enigma della prevalenza della materia

Il nostro universo è fatto di materia. Dietro una frase così semplice si nasconde uno dei grandi problemi aperti della fisica. La natura, infatti, non sembra avere particolari preferenze per il tipo di roba di cui siamo fatti noi stessi e tutto quello che ci circonda. Ogni particella che conosciamo ha un doppio perfettamente identico ma con carica opposta, ovvero un'antiparticella, e quando l'universo produce una particella, non può evitare di produrre anche la sua antiparticella.

D'altra parte, se la simmetria tra particelle a antiparticelle fosse perfetta, l'esistenza di un intero universo fatto di sola materia sarebbe inspiegabile, dal momento che l'incontro tra particelle e antiparticelle tende a concludersi con la sparizione di entrambe, sostituite da una quantità equivalente di energia.

Violare una simmetria

Insomma, la prevalenza della materia sull'antimateria ci dice che un piccolo favoritismo, ben nascosto nelle regole di funzionamento della realtà, deve pur esserci.

Più precisamente, i fisici parlano di «violazione della simmetria CP», dove «C» sta per carica e «P» sta per parità. Simmetria C significa che se scambiamo le cariche elettriche di tutte le particelle non cambia nulla; simmetria P, invece, significa che se le scambiamo con la loro immagine speculare – ovvero scambiamo la destra con la sinistra, o il senso di rotazione orario con quello antiorario – tutto rimane com'è. Se facciamo le due operazioni contemporaneamente, e niente cambia, abbiamo la simmetria CP.

Bene, se in natura esistesse una perfetta simmetria CP, allora non potrebbe esserci nessuna differenza tra materia e antimateria. Il fatto che siamo qui, invece, in un mondo fatto di sola materia, ci dice che la simmetria CP è violata. Il problema, però, è che finora non siamo riusciti a cogliere la natura in flagrante, vale a dire nell'atto di preferire la materia sull'antimateria. O meglio, tutti i processi che conosciamo, e che sembrano violare la simmetria CP, lo fanno in maniera talmente piccola da non poter spiegare lo squilibrio che è stato necessario, in origine, per far sì che la materia uscisse vincitrice.

Una nuova possibilità

Tuttavia, i risultati dell'esperimento Tokai-to-Kamioka (T2K) in Giappone, recentemente pubblicati da «Nature» dagli scienziati della collaborazione, ora suggeriscono una nuova possibilità.

L'idea ha che fare con il modo in cui neutrini e antineutrini «oscillano», ovvero cambiano tra l'uno e l'altro dei loro tre possibili «sapori» (indicati rispettivamente come elettronico, muonico e tauonico). Se ci fosse perfetta simmetria CP, le oscillazioni dovrebbero avvenire in modo identico tanto per i neutrini che per gli antineutrini. Secondo le osservazioni di T2K, invece, sembrerebbe che i neutrini abbiano una maggiore probabilità di oscillare (*si veda la news* Indizi di asimmetria *a p. 21*).

L'asimmetria osservata è vicina alla massima prevista teoricamente, e darebbe sostegno ai modelli che ipotizzano l'esistenza di controparti super-pesanti dei neutrini e degli antineutrini, che sarebbero decaduti nei primi istanti della storia dell'universo. Se il decadimento fosse avvenuto con ritmi diversi per neutrini e antineutrini pesanti, come i dati di T2K sembrano indicare, si potrebbe spiegare lo squilibrio che 13,8 miliardi di anni fa ha tolto completamente di mezzo l'antimateria, lasciando la materia a dominare l'universo.

L'evidenza è ancora piuttosto debole, ma è aumentata parecchio rispetto ai primi dati raccolti nell'esperimento, che va avanti dal 2010. Per il verdetto finale bisognerà aspettare esperimenti di prossima generazione, tra cui una versione aggiornata dello stesso T2K, che avranno la sensibilità sufficiente per togliere i dubbi residui.

ETOLOGIA

I modi urbani degli uccelli

Questi animali sopravvivono nelle città grazie a due strategie di adattamento

ansaj/iStock

Tanta prole o un bel cervello. I piccioni non sono particolarmente intelligenti e hanno conquistato gli ambienti urbani grazie alla loro prolificità. L'esatto contrario dei corvi, che sopravvivono nelle metropoli sfruttando le loro ottime capacità cognitive.

Verrebbe da pensare che le città siano luoghi ostili per gli uccelli: troppo rumore e inquinamento, alto rischio di collisione con gli edifici. Eppure circa il 20 per cento delle specie aviarie ha preso stabilmente residenza nei centri urbani, che comunque di vantaggi ne offrono, come cibo in abbondanza e un sacco di posti per nidificare. Sopravvivere nelle giungle d'asfalto è una questione di cervello, sostengono in molti. Più è grande, in relazione alle dimensioni corporee, più è facile vincere le sfide di un ambiente complesso. Il problema è che le dimensioni del cervello sono correlate a tratti ecologici – per esempio disporre di ampie nicchie o essere uccelli migratori – che in teoria spiegano altrettanto bene l'adattamento alla vita in città. Ecco perché è difficile capire se e quanto un cervello grande «pesi» nel determinare il successo in ambiente urbano. La questione è stata affrontata in uno studio pubblicato su «Frontiers of Ecology and Evolution», primo autore Ferran Sayol dell'Università di Göteborg, in Svezia. Sì, l'ipotesi del cervello grande regge, hanno concluso i ricercatori, ma non è l'unica. Nelle città spopolano gli uccelli «intelligenti» ma anche quelli che fanno parecchi figli.

Il campione dello studio è piuttosto ampio: 629 specie residenti in 27 città di Africa, Australia, Asia, Europa e America. Per ognuna i ricercatori hanno raccolto o recuperato dati morfologici (dimensioni cerebrali e corporee) ed ecologici (ampiezza dell'habitat occupato, abitudini migratorie, durata media della vita, numero di uova deposte), combinandoli per ricostruire l'identikit tipico dell'uccello di città. Sono così emerse due strategie vincenti in ambiente urbano, nel senso che sono le più diffuse tra le specie cittadine: avere un cervello grande e fare pochi figli oppure avere un cervello piccolo e metter su famiglie numerose. Ecco spiegato perché nelle città si trovano uccelli come i corvi, campioni di innovazione e *problem solving*, e piccioni, che tanto intelligenti non sono (anche se a memoria vanno forte e hanno una vista acutissima) ma hanno conquistato le metropoli a suon di nidiate.

Strano che le specie che combinano entrambe le caratteristiche, cervelli grandi e tanti figli, come la cinciallegra (*Parus major*) non se la cavino altrettanto bene nelle città: «Devi mettere tutte le energie nell'una o nell'altra strategia», ha commentato Sayol. Ora il ricercatore è curioso di scoprire quale aspetto dell'intelligenza, che è un concetto ampio, conti di più in città. La capacità di procurarsi il cibo? Quella di prevedere e sfuggire ai pericoli? Saper orientarsi bene? «Capire che cosa renda una specie più abile nel tollerare o persino sfruttare le città ci aiuterà a prevedere come cambierà la biodiversità con la crescente urbanizzazione.»

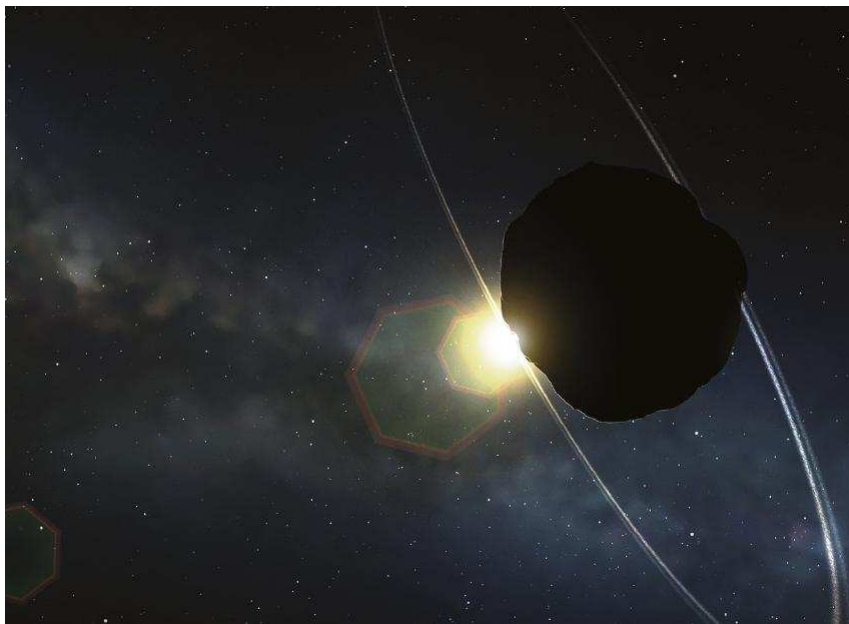
Martina Saporiti

ASTRONOMIA

Asteroidi alieni nel sistema solare

Alcuni corpi celesti tra Giove e Nettuno potrebbero essere di origine interstellare

Il sistema solare ospita numerosi oggetti interstellari, catturati dal Sole nelle prime fasi della sua evoluzione. A sostenerlo, con uno studio pubblicato su «Monthly Notices of the Royal Astronomical Society», sono Fathi Namouni, dell'Observatoire de la Côte d'Azur, a Nizza, in Francia, e Helena Morais, dell'Universidade Estadual Paulista di Rio Claro, in Brasile. Secondo i due astronomi, i corpi del sistema solare candidati a questa origine aliena sono alcuni asteroidi «centauri», una classe di planetoidi con orbite comprese fra quella di Giove e Nettuno, in particolare quelli con orbite fortemente inclinate rispetto al piano dell'eclittica.

Per arrivare a questa conclusione, Namouni e Moraes hanno selezionato 17 centauri e due asteroidi transnettuniani con inclinazioni orbitali superiori a 60° e, con metodi statistici, ne hanno studiato l'evoluzione a ritroso delle orbite, da oggi indietro fino a 4,5 miliardi di anni fa. Questo approccio, diverso da quello tradizionale, in cui si studia l'evoluzione del sistema solare a partire dalla nube protoplanetaria da cui hanno origine i pianeti, ha permesso di evidenziare che questi oggetti potrebbero essere stati catturati dal Sole poco dopo la nascita della nostra stella. Le simulazioni numeriche mostrano infatti che le orbite inclinate restano stabili per miliardi di anni e non provengono dal disco di planetesimi primordiali.

L'origine interstellare di questi asteroidi si spiega con il fatto che le stelle nascono in ammassi stellari, in cui si trovano molto vicine fra loro, per poi allontanarsi le une dalle altre. È quindi molto probabile, nelle fasi iniziali, lo scambio di materia per cattura gravitazionale fra nubi protoplanetarie. Così, oltre a visitatori occasionali, come l'asteroide 1I/'Oumuamua e la cometa 2I/Borisov, il sistema solare potrebbe ospitare asteroidi alieni fin dalla sua origine.

Emiliano Ricci

Una disuguaglianza universale

Uno dei punti fermi della cosmologia è il «principio cosmologico», secondo cui l'universo sarebbe omogeneo e isotropo. Quest'ultima condizione in particolare implica che il cosmo sia privo di direzioni privilegiate, e che si debba quindi espandere ovunque nello stesso modo. Tuttavia questo assunto è ora messo in dubbio da uno studio pubblicato su «Astronomy & Astrophysics» da un gruppo di astrofisici dell'Università di Bonn e della Harvard University, guidato da Konstantinos Migkas, che avrebbero rilevato una diversa velocità di espansione dell'universo a seconda della direzione in cui lo si osserva.
I ricercatori hanno esaminato i dati ottenuti dai telescopi spaziali Chandra della NASA e XMM-Newton dell'Agenzia spaziale europea relativi alle emissioni di raggi X provenienti da oltre 300 ammassi di galassie. Le caratteristiche delle radiazioni X permettono di risalire alla temperatura, da cui a sua volta è possibile ricavare la luminosità, dell'ammasso e infine la sua distanza da noi. Migkas e colleghi hanno confrontato i valori ottenuti con quelli attesi applicando le leggi del modello cosmologico standard, che implicano un identico tasso di espansione dell'universo in ogni direzione. Ed è proprio qui che sono nati i problemi: i risultati basati sulle osservazioni mostrerebbero che alcuni ammassi sono molto meno luminosi del previsto, e che quindi la loro distanza dalla Terra è probabilmente maggiore di quanto calcolato, mentre per altri si osserva il contrario.
Secondo gli scienziati, la differenza potrebbe essere dovuta a un'interferenza sui raggi X prodotta da nubi di gas o polveri di natura sconosciuta, oppure da perturbazioni generate dal moto di ammassi di galassie vicini a quelli studiati. Tuttavia, per vari motivi, entrambe le ipotesi non convincono i ricercatori. Resta così in piedi una terza possibilità: l'universo potrebbe non essere affatto isotropo, a causa per esempio degli effetti dell'energia oscura, associata all'espansione accelerata dell'universo. Ma serviranno nuove osservazioni per avere risposte più chiare.

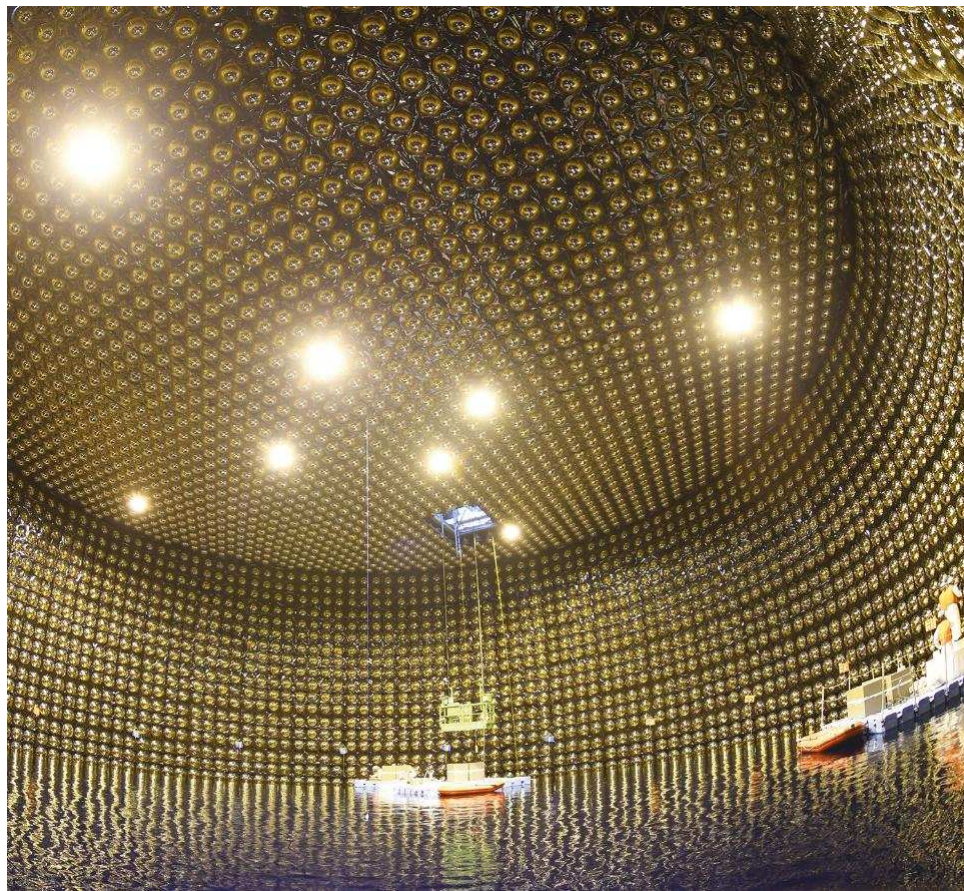
Matteo Serra

Mark Garlick/SPL/AGF

COSMOLOGIA

Indizi di asimmetria

Neutrini e antineutrini per la soluzione di un enigma cosmico

Cortesia Kamioka Observatory, ICRR (Institute for Cosmic Ray Research), The University of Tokyo

Arriva dai neutrini una possibile soluzione a uno degli enigmi ancora insoluti della fisica e della cosmologia: l'abbondanza della materia rispetto all'antimateria nell'universo (nonostante il big bang ne abbia prodotto uguali quantità). Ad aprire lo spiraglio è uno studio pubblicato su «Nature» dalla collaborazione internazionale T2K, che ha osservato un diverso comportamento tra i neutrini e la loro controparte di antimateria, gli antineutrini.

L'esperimento T2K, che si svolge in Giappone tra un acceleratore di particelle e il rivelatore sotterraneo Super-Kamiokande, studia il fenomeno dell'«oscillazione» dei neutrini. Questi ultimi, particelle leggerissime e prive di carica elettrica, possono essere di tre tipi (o «sapori») diversi: elettronici, muonici o tau. Quando si propagano, però, possono oscillare da un tipo a un altro: un neutrino elettronico, per esempio, può trasformarsi in neutrino muonico, e così via.

L'oscillazione si verifica sia per i neutrini sia per gli antineutrini, ed è qui che entra in gioco la possibilità di indagare il problema dell'asimmetria tra materia e antimateria. Un modo per spiegare la discrepanza è dimostrare differenze di comportamento tra particelle e antiparticelle, differenze che i fisici chiamano «violazioni della simmetria carica-parità (CP)». Proprio in quest'ottica i ricercatori dell'esperimento T2K hanno osservato un comportamento interessante: contando il numero di particelle che avevano cambiato «sapore» nel loro percorso dall'acceleratore al rivelatore, hanno verificato che i neutrini sembrano oscillare più spesso degli antineutrini.

Il risultato, frutto di dieci anni di presa dati, non ha ancora la solidità statistica di una vera scoperta, ma rappresenta un punto di partenza importante in vista degli esperimenti futuri.

Matteo Serra

Lampi gamma dal collasso di campi magnetici

A causare l'enorme rilascio di energia osservato nei lampi gamma potrebbe essere il rapido crollo del campo magnetico primordiale della stella vittima di un collasso gravitazionale, da cui ha poi origine il buco nero. La prova viene da un nuovo studio su GRB 190114C, il *gamma ray burst* rilevato dal telescopio spaziale Neil Gehrels della NASA (già noto come Swift) e il cui bagliore residuo (*afterglow*) è stato osservato in molte bande dello spettro elettromagnetico, grazie al sistema automatico di allerta rapida che permette di attivare in tempi stretti l'osservazione con telescopi robotizzati.
La ricerca, pubblicata su «The Astrophysical Journal» da un gruppo di astronomi, fra i quali alcuni italiani, guidato da Núria Jordana-Mitjans, dell'Università di Bath, nel Regno Unito, evidenzia il livello estremamente basso di polarizzazione della radiazione gamma osservata negli istanti immediatamente successivi all'esplosione. Questa osservazione suggerisce che il campo magnetico intrinseco della stella riduca drammaticamente la propria intensità proprio durante questi primi istanti. Secondo Jordana-Mitjans e colleghi, sarebbe proprio questo collasso del campo magnetico a rilasciare l'enorme quantità di energia capace di alimentare il lampo gamma.

Emiliano Ricci

GENETICA

Siamo un po' meno Neanderthal

Ridimensionato l'influsso genetico dei nostri cugini estinti

Il DNA neanderthaliano nel nostro genoma influisce meno del previsto su come siamo fatti.

Dalle lentiggini al colore dei capelli, dal rischio di depressione a quello di diabete, vari studi hanno concluso che le varianti geniche ereditate dai Neanderthal hanno un influsso notevole su parecchi caratteri degli euroasiatici odierni. In qualche caso, come la funzione immunitaria o la forma del cranio, il nesso è solido. Ma per molti altri no, sostiene su «Nature» un gruppo guidato da Laurits Skov, dell'Università di Aarhus, in Danimarca, e Kari Stefansson, capo dell'azienda islandese deCODE.

Gli studi precedenti avevano analizzato per lo più l'associazione tra i caratteri indagati e le sequenze neanderthaliane senza considerare il resto del genoma. Skov e Stefansson hanno invece analizzato gli interi genomi di oltre 27.000 islandesi, ricercandovi le sequenze presumibilmente provenienti da specie umane arcaiche.

Così hanno visto anzitutto che anche gli islandesi hanno ereditato una piccola quota di DNA dai denisovani (una specie vissuta in Asia), verosimilmente tramite neanderthaliani o *sapiens* i cui antenati si erano accoppiati con i denisovani. Altro DNA arcaico viene da specie umane non identificate, mentre il grosso, come atteso, è neanderthaliano. Ma queste sequenze influenzano i caratteri degli islandesi in misura inferiore alle previsioni. Considerando anche gli influssi delle sequenze moderne, i ricercatori hanno infatti concluso che gran parte dei caratteri esaminati dipende difatto da queste ultime.

Le sequenze arcaiche danno un contributo rilevante solo a pochi caratteri, come il rischio di cancro della prostata, la statura, la velocità di coagulazione o la concentrazione di emoglobina. Resta ora da comprendere se lo stesso valga in altre popolazioni.

Giovanni Sabato

Il viaggio transatlantico della scimmia africana

Nella foresta amazzonica peruviana, sulle sponde del fiume Ucayali, ricercatori dell'University of Southern California, e colleghi, hanno ritrovato due denti molari di una nuova specie di primati arcaici. È stata denominata *Ucayalipithecus perdita* e appartiene alla famiglia dei Parapitecidi, cioè le piccole scimmie africane, oggi estinte. Uno studio, pubblicato su «Science» dagli autori della scoperta, ha ora rivelato che alcuni esemplari appartenenti a questa specie sarebbero partiti dall'Africa e approdati in America dopo aver attraversato l'Oceano Atlantico a bordo di zattere di vegetazione. Sulla base dell'età geologica di quel sito remoto, dove nel 2015 erano stati già trovati due denti dello stesso primate, e per via della somiglianza tra i molari e altri resti fossili scoperti in Egitto, Erik R. Seiffert e colleghi hanno stimato che la migrazione di queste minuscole scimmie sia avvenuta circa 34 milioni di anni fa, durante l'Oligocene, quando il livello del mare si stava abbassando grazie alla formazione della calotta glaciale antartica.
La scoperta indica che i Platyrrhini (scimmie del Nuovo Mondo) e i caviomorfi (un gruppo di roditori) non sono stati gli unici a compiere il viaggio transatlantico, come invece era stato ritenuto finora, e che bisognerà riconsiderare la discendenza evolutiva dei primati sudamericani.

Giulia Assogna

P. Landmann/SPL/AGF

BIOLOGIA

La gravidanza dei papà

Rivelati i meccanismi alla base delle gravidanze maschili dei cavallucci marini

La gravidanza è un fenomeno complesso, il cui rischio principale è il rigetto dell'embrione, riconosciuto come corpo estraneo. Nelle specie eterogamiche, che cioè si riproducono per fusione di due eterogameti, maschile e feminile, la gravidanza è portata avanti dalle femmine, con modifiche apposite del sistema immunitario. Ma c'è un'eccezione. Nella famiglia dei Syngnathidae, che include pesci ago, cavallucci e dragoni marini, gli embrioni sono custoditi, nutriti e partoriti dai maschi, partner fedeli di coppie stabili. In alcune specie, i maschi offrono uno sviluppo esterno delle uova, trattenute da lembi cutanei. Altre hanno evoluto una vera gestazione interna in sacche incubatrici, dentro cui le femmine, dopo lungo corteggiamento, depongono le uova non ancora fecondate.

Olivia Roth, dell'Helmholtz Centre for Ocean Research di Kiel, in Germania, e colleghi hanno studiato la gravidanza maschile in 12 specie di Syngnathidae. Come riportato sui «Proceedings of the National Academy of Sciences», i geni attivati e i meccanismi molecolari coinvolti sono gli stessi di una gravidanza femminile, ma il comportamento è reso possibile da una riorganizzazione del complesso maggiore di istocompatibilità del sistema immunitario (MHC), presente anche negli esseri umani e composto da sottogruppi di geni coinvolti nel meccanismo di difesa immunitaria. *MHCI* mostra attività ridotta, mentre *MHCII* è molto modificato nei cavallucci marini e assente nei pesci ago. La tolleranza immunologica è così aumentata. I cicli sono coordinati: subito dopo il parto del maschio, la femmina è pronta con altre uova. Inoltre, i geni persi nella riorganizzazione evolutiva sono quelli che codificano per i tipi cellulari attaccati dal virus responsabile dell'AIDS. Queste specie sono quindi modelli utili per studiare flessibilità immunologica e meccanismi di risposta immunitaria dei vertebrati.

Giulia Assogna

Callum_James_Cole/iStock

Staminali umane col codice espanso

Dopo batteri, lieviti, piante e animali vari, ora sono state ricavate anche cellule umane capaci di incorporare nelle proprie proteine degli amminoacidi non canonici, diversi cioè dai 20 che normalmente formano le catene proteiche. Lo riferisce su «Proceedings of the National Academy of Sciences» Peter Schultz, dello Scripps Research Institute di La Jolla, in California.

Inserire amminoacidi insoliti aiuta a studiare e manipolare le strutture e le funzioni delle proteine. In vari organismi, per esempio, si sono create proteine che possono essere attivate e disattivate *in vivo* con la luce, per indagarne le funzioni; o proteine fluorescenti, per seguirne i movimenti nell'organismo; o capaci di legarsi stabilmente alle molecole con cui entrano in contatto, per studiarne le interazioni.

Nella sintesi delle proteine, una tripletta di basi nell'RNA messaggero stabilisce quale amminoacido va inserito nella catena proteica nascente. Un RNA *transfer* specifico per ciascun amminoacido, con l'aiuto di un corrispondente enzima, riconosce la tripletta e conduce l'amminoacido al suo posto.

Schultz ha modificato geneticamente alcune cellule staminali emopoietiche umane, che generano le cellule del sangue. Con un vettore virale, ha inserito nelle staminali le sequenze per un RNA transfer particolare (e relativo enzima): dove c'è una tripletta (UAG) che di norma fa terminare la sintesi della proteina, questo RNA transfer incorpora invece un amminoacido non canonico.

L'operazione è stata eseguita con successo con vari amminoacidi insoliti. E quando le cellule modificate sono state trapiantate in topi nutriti con questi amminoacidi inusuali, hanno continuato a incorporarli nelle loro proteine anche via via che si differenziavano in cellule del sangue mature.

«Ciò fa pensare che anche altri tipi di cellule staminali umane possano essere modificate allo stesso modo, per studiare la funzione delle proteine sia nelle cellule in coltura sia in organismi vivi», concludono gli autori.

Giovanni Sabato

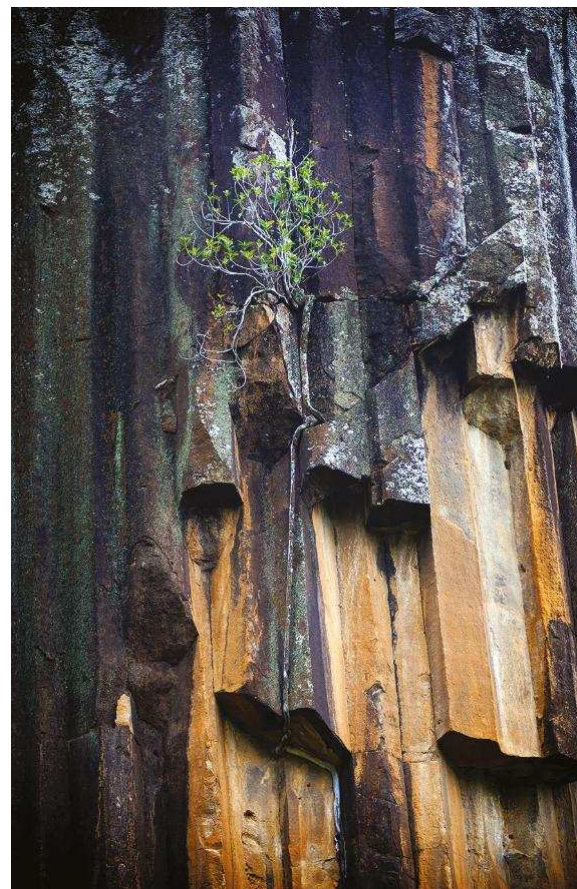
Quando al Polo Sud c’erano le foreste

Altro che ghiaccio. Milioni e milioni di anni fa, in Antartide c’era una foresta pluviale. Durante il Cretaceo superiore (tra 92 e 83 milioni di anni fa), su quel continente cresceva una foresta pluviale e le temperature medie annuali si aggiravano sui 13 °C, come oggi nella Pianura Padana.
A ricostruire lo scenario, come si legge su «Nature», sono stati Johann P. Klages, dell’Istituto Alfred Wegener per la ricerca marina e polare di Bremerhaven, in Germania, e colleghi.
Nel 2017, durante una spedizione in Antartide occidentale, i ricercatori hanno perforato i fondali oceanici a largo del ghiacciaio Pine Island che nel Cretaceo distava 900 chilometri dal Polo Sud. A una trentina di metri di profondità hanno trovato un sedimento argilloso con radici, pollini e spore: i resti di un’antica foresta che, stando alle circa 70 specie riconosciute, soprattutto conifere e briofite, somigliava all’attuale foresta pluviale della Nuova Zelanda.
In base a i modelli climatici, una vegetazione del genere in un posto senza Sole per quattro mesi all’anno è possibile solo con concentrazioni atmosferiche di anidride carbonica di 1120-1680 parti per milione (ppm), non 1000 come ipotizzato per il Cretaceo. Oggi siamo su 400 ppm, ma ora sappiamo che senza un freno alle emissioni di gas serra gli ecosistemi polari rischiano di «sciogliersi» e tornare verdi. (*MaSa*)

Gli inizi remoti della tettonica a placche

Il dibattito su quando ha iniziato a evolversi la superficie della Terra si arricchisce di un nuovo indizio: sono stati provati antichi movimenti delle placche tettoniche avvenuti circa tre miliardi di anni fa. A darne notizia, sulla rivista «Science Advances», è un gruppo di ricercatori statunitensi, guidati dai geologi della Harvard University.

I ricercatori hanno analizzato alcuni campioni di roccia basaltica prelevati dal cratone – un blocco di crosta primordiale, stabile e spessa – dell’Australia occidentale, risalente a 3,2 miliardi di anni fa. Con l’analisi del magnetismo, i geologi sono riusciti a individuare uno spostamento di questa porzione di crosta rispetto ai poli magnetici della Terra avvenuto proprio intorno ai 3,2 miliardi di anni fa. Inoltre, dal confronto con le rocce delle zone adiacenti i ricercatori hanno scoperto che la deriva avveniva a una velocità media di 2,5 centimetri all’anno, simile a quella osservata oggi.

I risultati suggeriscono quindi che «il processo della tettonica a placche si sia verificato molto presto sulla Terra», racconta Alec Brenner, primo autore dello studio, e aiutano a comprendere l’evoluzione della crosta terrestre fino all’aspetto che conosciamo oggi. (*EnNi*)

Il vento dello Stretto che blocca le farfalle

Fra Sicilia e Calabria ci sono solo tre chilometri in linea d’aria: ci si può quindi attendere che la fauna dell’isola si sia incrociata con quella continentale. Invece per molte farfalle lo Stretto di Messina sembra più invalicabile di un muro. Lo ha scoperto un gruppo di ricercatori dell’Università di Firenze e colleghi di istituti europei, coordinati dal biologo Leonardo Dapporto, i quali, come riportato sul «Journal of Animal Ecology», hanno confrontato il DNA mitocondriale di 84 delle 90 specie di farfalle siciliane, con quello delle cospecifiche europee. «È risultato che quasi la metà delle specie di farfalle sull’isola ha un’impronta genetica molto diversa da quella delle italiane, risultando spesso endemiche o simili a popolazioni di altri paesi europei. Per esempio, la vanessa dell’ortica siciliana è più vicina a certe popolazioni in Spagna e Grecia che alle italiane», spiega Dapporto. «La ragione principale –conclude lo scienziato – è che nello Stretto di Messina soffiano forti venti trasversali, che fanno sì che solo le farfalle buone volatrici, o che volano in periodi poco ventosi, sono riuscite ad attraversarlo con abbastanza esemplari da modificare il DNA delle prime popolazioni arrivate sull’isola. Le altre specie arrivano così sporadicamente che le popolazioni siciliane sono rimaste quasi immutate da millenni.» (*AlSa*)

mtreasure/iStock (*farfalla*); THP Stock/iStock (*roccia basaltica*)

Le cause dell'estinzione di massa del Triassico

Che l'emissione in atmosfera di enormi quantità di anidride carbonica (CO_2), il principale gas responsabile dell'effetto serra, possa sconvolgere il clima della Terra, non è certo una novità. E non si tratta neppure di previsioni astratte, perché è già successo in passato e tutto lascia supporre che potrebbe accadere di nuovo in un futuro non troppo lontano.

Uno studio pubblicato su «Nature Communications» da Manfredo Capriolo, dell'Università di Padova, e colleghi ha trovato prove dirette che la CO_2 emessa da imponenti eruzioni vulcaniche 201 milioni di anni fa, alla fine del Triassico, svolse un ruolo cruciale nell'innescare cambiamenti climatici estremi che spazzarono via metà delle specie esistenti. Analizzando minuscole bolle di anidride carbonica intrappolate nelle rocce vulcaniche risalenti a quel periodo, gli autori hanno stimato che la quantità di CO_2 liberata in una singola eruzione – paragonabile a 100.000 chilometri quadrati di lava emessa nell'arco di 500 anni – fu probabilmente equivalente al totale previsto per tutte le attività umane nel corso del XXI secolo. Gli scienziati hanno ipotizzato che la temperatura globale aumentò di circa 2 °C, la stessa soglia che i labili accordi internazionali sul clima oggi tentano con fatica di non superare. (*EuMe*)

Conflitti armati e fattori climatici

Il clima che cambia, specie attraverso siccità, piogge violente e inondazioni, talvolta fa da innesco a un conflitto, ma più spesso è un fattore di amplificazione o accelerazione di crisi già esistenti. Uno studio di Tobias Ide, dell'Università di Melbourne, e collaboratori, pubblicato su «Global Environmental Change», chiarisce e quantifica il rapporto tra eventi estremi e conflitti armati in giro per il mondo. L'analisi si basa su un approccio statistico che evidenzia il legame temporale tra eventi estremi e conflitti, determinando così la vulnerabilità di territori e società all'innesco di conflitti e infine una dettagliata valutazione dei vari casi.

L'influsso degli eventi estremi sui conflitti è risultato importante solo in paesi con grande densità di popolazione, esclusione politica di gruppi etnici, economie fragili e basso livello di sviluppo umano. In quei paesi, però, almeno un terzo di tutti i conflitti è stato preceduto da un evento estremo nella settimana precedente all'inizio, suggerendo che i disastri non causino direttamente i conflitti, ma che incrementano il rischio del loro scoppio. Occorrerà quindi mitigare il riscaldamento globale, ma anche ottenere dovunque società più inclusive e senza problemi di sussistenza. (*AnPa*)

L'origine dell'acqua sulla Terra

Quando e come sia arrivata l'acqua sul nostro pianeta è argomento discusso. Se fosse stata presente dall'origine, il gigantesco impatto con l'ammasso primordiale della Luna l'avrebbe vaporizzata in atmosfera. In alternativa, dovrebbero averla portata gli asteroidi che colpirono la Terra dopo quell'impatto. Cédric Gillmann, dell'Université libre de Bruxelles, e colleghi su «Nature Geoscience» confermano che l'acqua è sulla Terra dalle origini, sepolta tanto in profondità da sopravvivere agli impatti con gli asteroidi. I ricercatori hanno confrontato le evoluzioni geoclimatiche della Terra e di Venere, colpite dagli stessi corpi celesti. Le simulazioni indicano che eventuali collisioni con corpi ricchi di acqua non potrebbero spiegare la composizione dell'atmosfera di Venere, meno complessa di quella terrestre, ma con pressione e temperatura assai più elevate. Significa che gli asteroidi che hanno colpito Venere e la Terra dopo l'impatto con la proto-Luna erano privi di acqua. I pianeti, quindi, si sono formati con una quantità di acqua intrinseca, ma alcuni l'hanno persa nel tempo. (*GiAs*)

gcoles/iStock

Perché tante zoonosi vengono da topi e pipistrelli

Anche quando si tratta di animali, la caccia all'untore non paga. Un'idea diffusa è che, nella vigilanza contro le infezioni zoonotiche, alcuni gruppi come roditori e pipistrelli debbano essere sorvegliati con particolare attenzione. Per varie ragioni, dalla convivenza con gli esseri umani di alcuni roditori a certe peculiarità immunitarie dei pipistrelli, i loro virus sarebbero infatti particolarmente propensi al salto di specie, o *spillover*. Ma non è così, scrivono sui «Proceedings of the National Academy of Sciences» i virologi Nardus Mollentze e Daniel Streicker, entrambi dell'Università di Glasgow. I due ricercatori hanno riesaminato tutta la letteratura scientifica sui virus trasmessi agli esseri umani da otto ordini di mammiferi e tre di uccelli, per un totale di oltre 400 specie virali. E hanno concluso che la propensione dei virus al salto di specie non cambia più di tanto fra i vari gruppi. La differenza la fa soprattutto il numero di specie di un determinato ordine: roditori e pipistrelli includono molte specie, perciò ospitano molti più virus, e solo per questo motivo sono fonte di un maggior numero di nuove infezioni emergenti. «La ricerca e la sorveglianza non dovrebbe concentrarsi per forza su questi due ordini, ma considerare di volta in volta la biodiversità della fauna locale», concludono i due virologi. (*GiSa*)

DOSSIER COVID-19

La pandemia da coronavirus

28 **A caccia di virus**
di Jane Qiu

34 **La corsa a una terapia**
di Michael Waldholz

38 **Ritornati dal fronte**
di Daniela Ovadia

42 **Sintomi a fior di naso**
di Anna D'Errico

48 **L'impresa del vaccino**
di Charles Schmidt

52 **La fine di una pandemia**
di Lydia Denworth

Illustrazione di Richard Borge

A caccia di virus

La virologa Shi Zhengli esplora le grotte cinesi in cui vivono i pipistrelli alla ricerca delle origini dei virus responsabili di epidemie come SARS e Covid-19

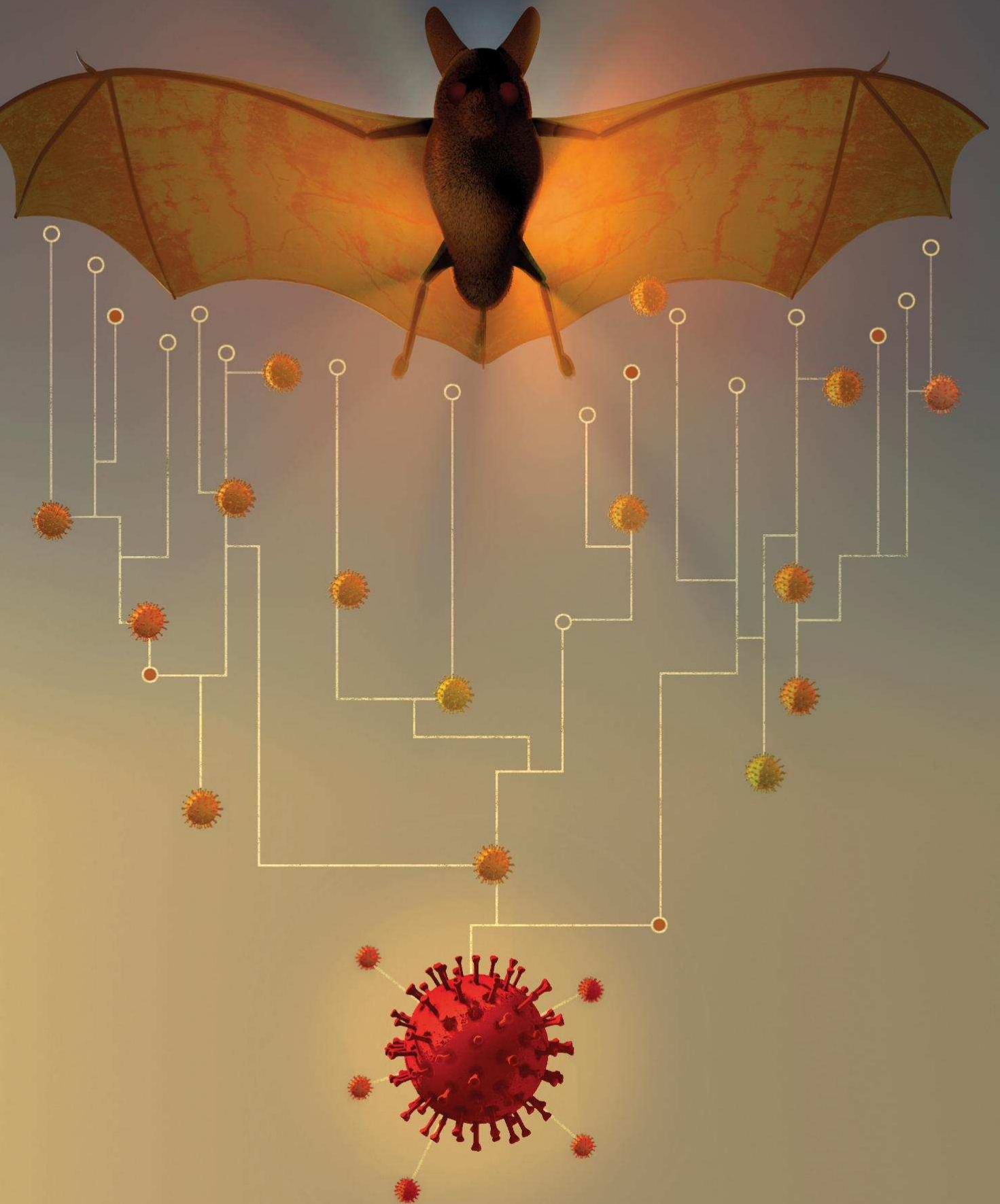
di Jane Qiu

I misteriosi campioni dei pazienti sono arrivati all'Istituto di virologia di Wuhan alle 7 di sera del 30 dicembre 2019. Pochi momenti dopo, il cellulare di Shi Zhengli ha squillato: era il suo capo, il direttore dell'istituto. Il Centro di Wuhan per il controllo e la prevenzione delle malattie aveva individuato un nuovo coronavirus in due pazienti ospedalieri con una polmonite atipica, e voleva che il prestigioso laboratorio di Shi indagasse. Se la scoperta fosse stata confermata, il nuovo patogeno avrebbe rappresentato una grave minaccia per la salute pubblica, poiché apparteneva alla stessa famiglia del virus responsabile della SARS (sindrome respiratoria acuta grave), una malattia che tra il 2002 e il 2003 aveva colpito 8100 persone provocando quasi 800 vittime. Il direttore ha detto: «Interrompi tutto quello che stai facendo e mettiti al lavoro subito», ricorda Shi.

IN BREVE

Nel 2004 la virologa Shi Zhengli ha scoperto un serbatoio naturale di coronavirus tra i pipistrelli che vivono nelle caverne della Cina meridionale.

Le analisi genetiche hanno dimostrato che quei virus sono passati agli esseri umani varie volte, causando malattie fatali come Covid-19.

L'aumento dei contatti tra esseri umani e animali selvatici sta rendendo sempre più probabile il ripetersi di queste epidemie.

Shi – una virologa che spesso i colleghi definiscono la Bat Woman cinese, perché da 16 anni va a caccia di virus nelle grotte dei pipistrelli – è uscita dalla conferenza a cui stava partecipando a Shanghai ed è saltata sul primo treno diretto a Wuhan. «Mi chiedevo se [l'autorità sanitaria municipale] si stesse sbagliando», racconta. «Non avevo mai pensato che una cosa del genere potesse succedere a Wuhan, nella Cina centrale». I suoi studi avevano dimostrato che sono le aree subtropicali del Guangdong, del Guangxi e dello Yunnan, nel sud del paese, quelle in cui è maggiore il rischio che i coronavirus passino dagli animali agli esseri umani, in particolare dai pipistrelli, un noto serbatoio di virus. Se i colpevoli erano i coronavirus, ricorda di avere pensato, «potevano essere arrivati dal nostro laboratorio?»

Mentre il gruppo di Shi all'istituto di Wuhan, che è affiliato all'Accademia cinese delle scienze, correva contro il tempo per scoprire l'identità e l'origine del contagio – nelle settimane successive, la malattia sarebbe stata collegata al nuovo coronavirus poi denominato SARS-CoV-2 – la misteriosa malattia si diffondeva in modo incontrollabile. Al 14 maggio, quando è andato in stampa questo articolo, in Cina aveva contagiato oltre 84.400 persone, l'80 per cento circa delle quali nella provincia dell'Hubei, di cui Wuhan è capitale, uccidendone più di 4600. Nell'intero pianeta, il contagio si era esteso a circa 4,2 milioni di persone in quasi 210 nazioni e territori, e più di 294.000 erano morte per la malattia causata dal virus, Covid-19.

Gli scienziati avevano avvertito da tempo che il ritmo con cui emergono nuove malattie infettive sta accelerando, soprattutto nei paesi in via di sviluppo, dove alte densità di persone e animali si mescolano e si spostano sempre di più (*si veda* Il prossimo spillover*, di Cristina Da Rold, in «Le Scienze» n. 621, maggio 2020*) . «Identificare la fonte dell'infezione e la catena della trasmissione tra specie è molto importante», spiega Peter Daszak, esperto di ecologia delle malattie e presidente della EcoHealth Alliance, un'organizzazione di ricerca no profit di New York che collabora con scienziati come Shi in 30 paesi di Asia, Africa e Medio Oriente per scoprire nuovi virus negli animali selvatici. Un compito altrettanto importante, aggiunge, è scovare altri patogeni per «evitare che si ripetano eventi simili».

Le grotte

A Shi, la sua prima spedizione alla scoperta dei virus sembrò quasi una vacanza. Nella primavera del 2004, in una giornata ventosa e soleggiata, si era unita a un gruppo internazionale di ricercatori per raccogliere campioni dalle colonie di pipistrelli nelle grotte vicino a Nanning, il capoluogo del Guangxi. La prima che esplorarono era tipica della zona: grande, ricca di colonne di calcare e – essendo una meta turistica popolare – di facile accesso. «Era spettacolare», ricorda Shi, con stalattiti bianco latte che pendevano dalla volta come ghiaccioli luccicanti per l'umidità.

Ma l'atmosfera di vacanza non durò a lungo. Molti pipistrelli – tra cui varie specie insettivore del genere «ferro di cavallo» (*Rhinolophus*) che sono molto diffuse nel sud dell'Asia – dormono in grotte profonde e strette, su terreni ripidi. Guidati spesso dai consigli degli abitanti del luogo, Shi e colleghi dovevano camminare ore per raggiungere i siti potenziali, strisciando attraverso stretti crepacci di roccia. E i mammiferi volanti possono essere sfuggenti. In una frustrante settimana, il gruppo esplorò più di 30 grotte vedendo solo una dozzina di pipistrelli.

Le spedizioni erano parte dell'impegno per scoprire il colpevole dell'epidemia di SARS, la prima grande pandemia del XXI secolo. Un gruppo di Hong Kong aveva riferito che nel Guangdong alcuni commercianti di animali selvatici avevano contratto per primi il coronavirus SARS dagli zibetti, mammiferi simili a manguste originari delle zone tropicali e subtropicali di Asia e Africa.

Prima della SARS, il mondo non sapeva granché sui coronavirus – così chiamati perché, visti al microscopio, hanno una superficie a punte che ricorda una corona – spiega Wang Linfa, direttore del programma di malattie infettive emergenti alla Duke-NUS Medical School di Singapore. I coronavirus erano noti soprattutto come causa di comuni raffreddori. «L'epidemia di SARS ha cambiato tutto», racconta Wang. Per la prima volta è emerso un coronavirus mortale e in grado di provocare una pandemia. La scoperta ha contribuito ad avviare una ricerca a livello globale dei virus animali che potrebbero passare agli esseri umani. Shi è stata tra i primi partecipanti all'impresa, e sia Daszak sia Wang collaborano con lei da lungo tempo.

Nel caso del virus della SARS, il modo in cui gli zibetti l'avevano contratto era ancora un mistero. C'erano due precedenti significativi: il contagio del virus Hendra nel 1994 in Australia, passato dai cavalli alle persone, e l'epidemia causata dal virus Nipah nel 1998 in Malaysia, passato dai maiali agli esseri umani. Wang aveva scoperto che entrambe le malattie erano provocate da patogeni provenienti dai pipistrelli della frutta: cavalli e maiali erano solo ospiti intermedi. Tracce di virus SARS erano state trovate anche in pipistrelli venduti nei mercati del Guangdong, ma molti scienziati avevano liquidato la scoperta come un caso di contaminazione. Tuttavia, Wang pensava che la fonte fossero proprio i pipistrelli.

In quei primi mesi di caccia ai virus del 2004, ogni volta che il gruppo di Shi trovava una grotta di pipistrelli montava una rete all'uscita prima del crepuscolo e aspettava che le creature notturne si avventurassero all'esterno in cerca di cibo. Catturati i pipistrelli, i ricercatori prelevavano campioni di sangue e saliva, oltre a tamponi fecali, spesso lavorando fino alle ore piccole. Dopo aver recuperato un po' di sonno, al mattino tornavano alla grotta per raccogliere urina e palline di feci.

Ma nessuno di quei campioni conteneva tracce di materiale genetico di coronavirus. Era un brutto colpo. «Sembrava di aver buttato via otto mesi di duro lavoro», racconta Shi. «Pensammo che

Gli scienziati avevano avvertito da tempo che il ritmo con cui emergono nuove malattie infettive sta accelerando, soprattutto nei paesi dove alte densità di persone e animali si mescolano sempre di più

Jane Qiu è una giornalista e saggista scientifica che vive e lavora a Pechino.

Pagine precedenti: illustrazione di Richard Borge

Nel 2004, all'esterno di una grotta del Guangxi, Shi Zhengli libera un pipistrello della frutta dopo aver prelevato un campione di sangue. (*1*). Un gruppo di ricerca della stessa regione prepara i campioni di sangue di pipistrello da analizzare alla ricerca di virus e altri patogeni (*2*).

i pipistrelli non avessero nulla a che fare con la SARS». Il gruppo stava per arrendersi quando un gruppo di ricerca di un laboratorio vicino gli passò un kit diagnostico per testare gli anticorpi prodotti dalle persone affette dalla SARS.

Non c'era alcuna garanzia che il test avrebbe funzionato per gli anticorpi dei pipistrelli, ma Shi provò comunque: «Non avevamo niente da perdere», racconta. I risultati superarono le aspettative: i campioni di tre specie di pipistrelli ferro di cavallo contenevano gli anticorpi per il virus della SARS. «Fu un punto di svolta per il progetto», continua Shi. I ricercatori capirono che la presenza del coronavirus nei pipistrelli era effimera e stagionale, ma la reazione degli anticorpi poteva durare da settimane ad anni. Così il kit diagnostico offrì un'indicazione preziosa su come cercare le sequenze genomiche virali.

Il gruppo di Shi usò il test degli anticorpi per ridurre il numero di luoghi e specie di pipistrelli da esaminare alla ricerca di questi indizi genomici. Dopo aver vagato per i terreni montuosi di una dozzina di province cinesi, i ricercatori si concentrarono su un sito: la grotta di Shitou, nei pressi di Kunming, la capitale dello Yunnan, dove eseguirono un'intensa campionatura in varie stagioni per cinque anni consecutivi.

L'impegno diede i suoi frutti. I cacciatori di patogeni scoprirono nei pipistrelli centinaia di coronavirus, con un'incredibile varietà genetica. «La maggior parte è innocua», spiega Shi, ma decine appartengono allo stesso gruppo della SARS. Possono infettare le cellule polmonari umane in provetta, provocare malattie simili alla SARS nei topi e resistere a vaccini e farmaci che funzionano contro la SARS in test sugli animali. Nella grotta di Shitou – dove un'analisi minuziosa ha rivelato una biblioteca genetica naturale di virus dei pipistrelli – il gruppo scoprì un ceppo di coronavirus che proveniva dai pipistrelli ferro di cavallo e aveva una sequenza genomica identica al 97 per cento a quella rilevata negli zibetti del Guangdong. La scoperta concluse dieci anni di ricerche del serbatoio naturale del coronavirus responsabile della SARS.

Una mescolanza pericolosa

In molte delle grotte di pipistrelli studiate da Shi, compresa quella di Shitou, «la costante mescolanza di virus diversi offre un'ottima occasione per l'emergere di nuovi patogeni pericolosi», spiega Ralph Baric, virologo all'Università del North Carolina a Chapel Hill. Vicino a questi *melting pot* virali, aggiunge Shi, «non occorre commerciare animali selvatici per essere contagiati».

Vicino alla grotta di Shitou, per esempio, ci sono molti villaggi adagiati tra colline rigogliose, in una regione famosa per le sue rose, le arance, le noci e le bacche di biancospino. Nell'ottobre 2015 il gruppo di Shi ha raccolto campioni di sangue di oltre 200 abitanti in quattro di quei villaggi. Ha scoperto che sei persone, cioè quasi il 3 per cento, avevano anticorpi per coronavirus simili a quello della SARS provenienti dai pipistrelli, anche se nessuna di loro aveva maneggiato animali selvatici o riferito sintomi analoghi alla SARS o altre forme di polmonite. Solo una persona aveva viaggiato fuori dallo Yunnan prima del campionamento, e tutti raccontavano di aver visto volare pipistrelli nel loro villaggio.

Tre anni prima il gruppo di Shi era stato chiamato per indagare il profilo virale di una miniera nella contea montuosa di Mojiang, nello Yunnan, dove sei minatori soffrivano di malattie simili alla polmonite e due erano morti. Un anno di raccolta di campioni nella grotta aveva permesso di scoprire un variegato gruppo di coronavirus in sei specie di pipistrelli. In molti casi, più ceppi virali avevano infettato un solo animale, trasformandolo in una fabbrica volante di nuovi virus. «La miniera puzzava in modo terribile», racconta Shi, che, come i colleghi, entrava nella grotta indossando maschera e tuta protettive. «La caverna era sporca di guano di pipistrello coperto da un fungo». Si è scoperto che era quel fungo ad aver fatto ammalare i minatori, ma Shi dice che se la miniera non fosse stata chiusa prontamente sarebbe stata solo questione di tempo prima che fossero infettati dal coronavirus.

Con l'aumento delle popolazioni umane che occupano sempre di più gli habitat degli animali selvatici, i cambiamenti senza precedenti nell'uso dei suoli, il trasporto in tutto il mondo di selvaggina e bestiame e dei relativi prodotti e il forte aumento dei viaggi

nazionali e internazionali, lo scoppio di pandemie di nuove malattie è quasi una certezza matematica. Era questo che toglieva il sonno a Shi e a molti altri ricercatori ben prima che i misteriosi campioni arrivassero all'Istituto di virologia di Wuhan in quella drammatica sera del dicembre scorso.

Oltre un anno fa, il gruppo di Shi ha pubblicato due analisi approfondite dei coronavirus sulle riviste «Viruses» e «Nature Reviews Microbiology». Basandosi sulle prove raccolte nei suoi studi – molti dei quali pubblicati su prestigiose riviste accademiche – e in studi di altri scienziati, Shi e colleghi mettevano in guardia sul rischio di future epidemie provocate dai coronavirus trasmessi dai pipistrelli.

Uno scenario da incubo

Sul treno diretto a Wuhan il 30 dicembre scorso, Shi e i colleghi hanno discusso su come cominciare subito ad analizzare i campioni dei pazienti. Nelle settimane seguenti – il periodo più intenso e stressante della sua vita – la «Bat Woman» cinese ha avuto la sensazione di essere precipitata nel suo peggior incubo, benché fosse quello a cui si stava preparando da 16 anni.

Usando la tecnica della reazione a catena della polimerasi (PCR), che può rilevare un virus amplificandone il materiale genetico, il gruppo ha scoperto che i campioni di cinque pazienti su sette contenevano sequenze genetiche presenti in tutti i coronavirus.

Shi ha incaricato il gruppo di ripetere i test e contemporaneamente ha mandato i campioni a un altro laboratorio per sequenziare i genomi virali completi. Nel frattempo ha riesaminato freneticamente gli ultimi anni di documentazioni del suo laboratorio in cerca di eventuali errori nella gestione dei materiali sperimentali, soprattutto durante lo smaltimento. Quando sono arrivati i risultati, Shi ha tirato un sospiro di sollievo: nessuna delle sequenze corrispondeva a quelle dei virus campionati dal suo gruppo nelle grotte dei pipistrelli. «Mi ha davvero tolto un peso», racconta. «Non ho dormito per giorni».

Il 7 gennaio il gruppo di Wuhan aveva ormai stabilito che il nuovo virus era effettivamente la causa della malattia di quei pazienti: la conclusione si basava sui risultati dell'analisi con la PCR, sul sequenziamento completo del genoma, sui test degli anticorpi nei campioni di sangue e sulla capacità del virus di contagiare cellule polmonari umane *in vitro*. La sequenza genomica del virus – poi denominato SARS-CoV-2 – era identica al 96 per cento a quella di un coronavirus identificato dai ricercatori nei pipistrelli ferro di cavallo dello Yunnan. I risultati sono apparsi in un articolo pubblicato *on line* il 3 febbraio scorso su «Nature». «È assolutamente evidente che, ancora una volta, il serbatoio naturale sono i pipistrelli», commenta Daszak, non coinvolto nello studio.

Da allora sono state pubblicate oltre 3400 sequenze genomiche del virus, mostrando che i campioni di ogni parte del mondo «hanno un antenato comune», dice Baric. Inoltre i dati indicano un'unica introduzione negli esseri umani, seguita da una sostenuta trasmissione tra esseri umani.

Poiché il virus sembra inizialmente piuttosto stabile e molti contagiati manifestano sintomi leggeri, gli scienziati sospettano che il patogeno fosse in circolazione già da settimane, o perfino mesi, prima che i casi gravi facessero scattare l'allarme. «Potrebbero esserci stati piccoli focolai, ma il virus si è esaurito o ha avuto bassi livelli di trasmissione prima di scatenarsi» , spiega Baric. Gran parte dei virus trasmessi dagli animali riemerge periodicamente, aggiunge, per cui «l'epidemia di Wuhan non è assolutamente un caso».

Forze di mercato

Secondo molti, i fiorenti mercati di specie selvatiche della regione – che vendono un'ampia gamma di animali come pipistrelli, zibetti, pangolini, tassi e coccodrilli – sono perfetti *melting pot* virali. È vero che gli esseri umani potrebbero avere contratto il virus mortale direttamente dai pipistrelli (secondo vari studi, compresi quelli di Shi e colleghi), ma studi indipendenti hanno ipotizzato che i pangolini possano avere fatto da ospiti intermedi, riferendo di aver scoperto coronavirus simili a SARS-CoV-2 in pangolini sequestrati nel sud della Cina.

Il 24 febbraio la Cina ha annunciato un divieto permanente di consumare e vendere selvaggina, se non per scopi di ricerca, medici o espositivi: il che, secondo un rapporto del 2017 dell'Accademia cinese di ingegneria, annienterà un mercato da 76 miliardi di dollari, provocando 14 milioni di disoccupati. Alcuni accolgono con favore l'iniziativa, ma altri, come Daszak, temono che senza un impegno per cambiare le idee tradizionali delle persone o dare mezzi di sussistenza alternativi, un divieto generalizzato potrebbe spingere il traffico nella clandestinità, rendendo ancora più difficile rilevare le malattie. «Il consumo di animali selvatici fa parte della tradizione culturale» in Cina da millenni, osserva Daszak. «Non cambierà da un giorno all'altro».

In ogni caso, dice Shi, «commercio e consumo di selvaggina sono solo un aspetto del problema». Verso la fine del 2016, in quattro allevamenti di maiali nella contea di Qingyuan, nel Guangdong, a un centinaio di chilometri dal punto di origine dell'epidemia di SARS, gli animali hanno sofferto di nausea acuta e diarrea, e ne sono morti quasi 25.000. Non trovando patogeni conosciuti, i veterinari locali hanno chiesto aiuto a Shi. La causa della malattia, detta SADS (sindrome suina da diarrea acuta), è risultata un virus con una sequenza genomica uguale al 98 per cento a un coronavirus scoperto in pipistrelli ferro di cavallo di una grotta vicina.

«La costante mescolanza di virus diversi crea una grande opportunità per l'emergere di nuovi patogeni pericolosi»
Ralph Baric, Università del North Carolina a Chapel Hill

«È un motivo di forte preoccupazione», spiega Gregory Gray, epidemiologo della Duke University. Maiali ed esseri umani hanno un sistema immunitario molto simile, quindi per i virus è facile passare da una specie all'altra. Inoltre un gruppo della Zhejiang University di Hangzhou ha scoperto che il virus della SADS era riuscito a contagiare in vitro le cellule di molti organismi, tra cui roditori, polli, primati non umani ed esseri umani. Date le dimensioni dell'allevamento suino in molti paesi, inclusi Cina e Stati Uniti – continua Gray – la ricerca di nuovi coronavirus nei maiali dovrebbe avere la massima priorità.

L'epidemia attuale è l'ultima di una serie provocate negli ultimi trent'anni da sei diversi virus trasmessi dai pipistrelli: Hendra, Nipah, Marburg, SARS-CoV, MERS-CoV ed Ebola. Ma «il proble-

Scienziati di EcoHealth Alliance, un gruppo internazionale di ricerca delle malattie che possono passare dagli animali agli esseri umani, a caccia di agenti patogeni in una grotta dello Yunnan abitata da pipistrelli.

ma non sono gli animali [di per sé]», spiega Wang. Anzi, i pipistrelli aiutano a favorire la biodiversità e la salute dei loro ecosistemi nutrendosi di insetti e impollinando le piante. «Il problema nasce quando veniamo in contatto con loro».

Prevenire le epidemie future

Quando ho parlato con Shi – oltre due mesi dopo l'inizio dell'epidemia e un mese dopo che il governo cinese aveva imposto rigide restrizioni agli spostamenti a Wuhan, una metropoli di 11 milioni di abitanti – mi ha detto, ridendo, che la vita sembrava quasi normale. «Forse ci stiamo abituando. Il peggio è senz'altro passato». I dipendenti dell'istituto hanno un permesso speciale per spostarsi da casa al laboratorio, ma non possono andare altrove. Per oltre un mese, durante le lunghe ore di lavoro hanno dovuto accontentarsi di pasti precotti, perché la mensa dell'istituto era chiusa.

Sono continuate a emergere nuove rivelazioni sul coronavirus. I ricercatori hanno scoperto, per esempio, che il patogeno entra nelle cellule polmonari umane sfruttando un recettore detto enzima convertitore dell'angiotensina 2 e altri gruppi stanno analizzando farmaci in grado di bloccarlo. Inoltre è iniziata una corsa allo sviluppo di vaccini. Nel lungo periodo, il gruppo di Wuhan punta a sviluppare vaccini e farmaci ad ampio spettro contro i coronavirus ritenuti rischiosi per gli esseri umani. «L'epidemia di Wuhan è una chiamata alle armi», dice Shi.

Molti scienziati sostengono che il mondo non debba limitarsi a reagire ai patogeni mortali quando si presentano. «La strada migliore è la prevenzione», commenta Daszak. Dato che il 70 per cento delle malattie infettive trasmesse dagli animali proviene da specie selvatiche, aggiunge, «una priorità assoluta dovrebbe essere identificarle e sviluppare test diagnostici migliori». In pratica, si tratta di continuare su scala molto più ampia il lavoro che stavano facendo ricercatori come Daszak e Shi prima che, quest'anno, finissero i loro finanziamenti.

Gli sforzi dovrebbero concentrarsi sui gruppi virali ad alto rischio in alcuni mammiferi sensibili alle infezioni da coronavirus come pipistrelli, roditori, tassi, zibetti, pangolini e primati non umani, dice Daszak. E aggiunge che in questa battaglia contro i virus dovrebbero essere in prima fila i paesi in via di sviluppo delle aree tropicali, dove c'è la maggiore diversità di animali selvatici.

Daszak e colleghi hanno analizzato circa 500 malattie infettive umane del secolo scorso, scoprendo che i nuovi patogeni tendono ad apparire dove un'alta densità di popolazione aveva modificato il paesaggio costruendo strade e miniere, tagliando le foreste e intensificando l'agricoltura. «La Cina non è l'unico punto caldo», dice, osservando che sono a forte rischio anche altre grandi economie emergenti come India, Nigeria e Brasile.

Una volta individuati i potenziali patogeni, spiega Gray, scienziati e autorità sanitarie possono effettuare controlli periodici per eventuali infezioni analizzando campioni di sangue e tamponi prelevati dal bestiame, dagli animali selvatici allevati e venduti, nonché da popolazioni umane ad alto rischio come agricoltori, minatori, abitanti di villaggi vicini ai pipistrelli e chi caccia o maneggia animali selvatici. Questo approccio, detto «One Health», punta a integrare la gestione della salute di animali selvatici, bestiame e persone. «Solo allora riusciremo a trovare un focolaio prima che si trasformi in un'epidemia», spiega, aggiungendo che la strategia potrebbe far risparmiare le centinaia di miliardi di dollari del costo di una simile epidemia.

A Wuhan, dove la quarantena è stata finalmente revocata l'8 aprile, Shi non è in vena di festeggiamenti. È turbata perché storie apparse su Internet e sui media hanno ripetuto la debole supposizione che SARS-CoV-2 sia sfuggito accidentalmente dal suo laboratorio, benché la sequenza genetica non corrisponda a nessuna di quelle studiate in precedenza nella struttura. Altri scienziati hanno rapidamente liquidato le accuse. «Shi dirige un laboratorio di livello mondiale con gli standard più elevati», afferma Daszak.

Malgrado l'irritazione, Shi è decisa a continuare il suo lavoro. «La missione deve andare avanti», dice. «Quello che abbiamo scoperto è solo la punta dell'iceberg». Dovrebbe dirigere un progetto nazionale per un campionamento sistematico dei virus nelle grotte dei pipistrelli molto più ampio e intenso rispetto ai precedenti tentativi. Il gruppo di Daszak ha stimato che ne esistano oltre 5000 che aspettano di essere scoperti nei pipistrelli di tutto il mondo.

«I coronavirus trasmessi dai pipistrelli provocheranno altre epidemie», dice Shi, con un tono di amara certezza. «Dobbiamo trovarli prima che ci trovino loro». ■

La corsa a una terapia

I ricercatori stanno valutando l'efficacia di farmaci esistenti nel limitare i danni del coronavirus

di Michael Waldholz

Quasi dieci anni fa, ben prima che Covid-19 devastasse il mondo nell'anno in corso, Mark Denison aveva iniziato a cercare una cura contro una malattia provocata da un nuovo coronavirus. Denison non è un profeta, è un virologo, ed è esperto di questa famiglia di virus spesso letali, i cui membri hanno provocato l'epidemia della SARS nel 2002-2003 e la comparsa della MERS nel 2012 : come afferma Denison, che dirige la divisione delle malattie infettive pediatriche al Vanderbilt University Medical Center di Nashville, negli Stati Uniti, «eravamo praticamente certi che presto ne sarebbe emerso un altro».

Un virus è una bestia insolita. Fondamentalmente è un ammasso di materiale genetico capace di integrarsi in una cellula e impossessarsi del suo apparato molecolare per assemblare un esercito di repliche virali. Questi cloni esplodono all'esterno della cellula, provocandone la morte e infettando le cellule vicine. È difficile sterminare del tutto i virus proprio a causa della loro capacità di integrarsi e nascondersi nelle cellule ospiti. I virus, inoltre, si riproducono a un ritmo elevatissimo. Poiché l'eliminazione totale è così difficile, i farmaci antivirali puntano a ridurne la capacità di replicazione portandola a livelli innocui per l'organismo.

Nel 2013 Denison e Ralph Baric, un ricercatore esperto di coronavirus dell'Università del North Carolina a Chapel Hill, hanno identificato un sito vulnerabile su una proteina comune a tutti i coronavirus che avevano esaminato, un punto essenziale per la capacità di replicazione. Limitando questa attività, il coronavirus non può scatenare un'infezione diffusa. Quattro anni dopo i ricercatori nei due laboratori hanno identificato un farmaco che agisce su questo sito. Il composto si trovava, inutilizzato, in una grande banca dati di farmaci antivirali creata da Gilead Biosciences, un gigante del settore biotecnologico. Gli scienziati ne hanno ottenuto un campione e hanno dimostrato, tramite test *in vitro* ed esperimenti sugli animali, che il farmaco, chiamato Remdesivir, blocca il sistema di replicazione di diverse varianti di coronavirus.

E così ai primi di gennaio, quando è scattato l'allarme per SARS-CoV-2, Denison e Baric hanno informato i colleghi di Gilead di avere una possibile terapia.

Illustrazione di Vito Ansaldi

IN BREVE

Gli sviluppatori di farmaci stanno adottando tre strategie per curare Covid-19, la malattia causata dal nuovo coronavirus.

La prima consiste nell'impedire a SARS-CoV-2 di entrare nelle cellule; la seconda nell'inibire la capacità riproduttiva del virus se è entrato.

Infine, i ricercatori mirano a bloccare la risposta eccessiva del sistema immunitario che causa i sintomi più gravi.

TABELLA DI AZIONI

Tre strade per trattare Covid-19

Ecco alcuni dei farmaci in fase di sviluppo per attaccare la malattia e SARS-CoV-2, il virus che la causa.

Bloccare la replicazione virale

FARMACO	MECCANISMO D'AZIONE	AZIENDA/ LABORATORIO	STATO
Remdesivir	Interrompe la sintesi di RNA virale	• UNC* • Vanderbilt • Gilead Sciences	Trial clinici
EIDD-2801	Interrompe la sintesi di RNA virale	• Emory University • UNC* • Vanderbilt • Ridgeback Therapeutics	Trial clinici
Danoprevir/Ritonavir	Inibisce l'enzima proteasi virale	• Ascletis Pharma	Trial clinici
Composti sperimentali basati su RNAi	Blocca la sintesi di RNA virale	• Alnylam Pharmaceuticals • Vir Biotechnology	Ricerche in fase iniziale

Prevenire l'ingresso nelle cellule

FARMACO	MECCANISMO D'AZIONE	AZIENDA/ LABORATORIO	STATO
APN01	Recettore cellulare esca	• Apeiron Biologics	Trial clinici
Cocktail di anticorpi umani multipli	Anticorpi che neutralizzano il virus	• Regeneron	Trial clinici in programma per l'estate
Anticorpi monoclonali candidati	Anticorpi che neutralizzano il virus	• Vir Biotechnology • Biogen • WuXi Biologics	Trial clinici programmati
TAK-888	Anticorpi modificati contro il virus	• Takeda	Fase preclinica

Ridurre la risposta immunitaria eccessiva e la sindrome da distress respiratorio

FARMACO	MECCANISMO D'AZIONE	AZIENDA/ LABORATORIO	STATO
Kevzara (sarilumab)	Anticorpo che blocca il segnale immunitario IL-6	• Regeneron • Sanofi	Trial clinici
Actemra (tocilizumab)	Anticorpo che blocca il segnale immunitario IL-6	• Genentech • BARDA**	Trial clinici
Remestemcel-L	Immunomodulatore basato su cellule staminali	• Mesoblast • NIH***	Trial clinici
Xeljanz (tofacitinib)	Inibitore dell'infiammazione cellulare	• Pfizer	Trial clinici

* Università del North Carolina
** US Biomedical Advanced Research and Development Authority
*** National Institutes of Health

Michael Waldholz, giornalista, ha guidato un gruppo di reporter che nel 1997 hanno ricevuto il Premio Pulitzer per la loro copertura dell'AIDS. Vive nella valle dell'Hudson, nello Stato di New York.

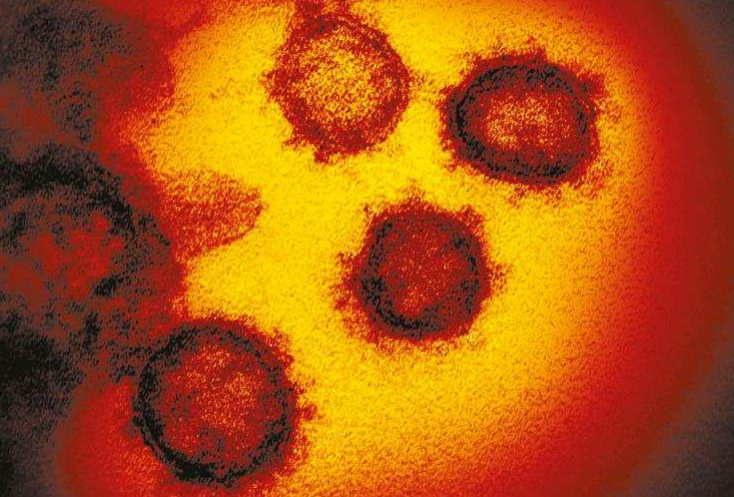
Data la sua azione su altri ceppi di coronavirus dimostrata da Denison e Baric negli studi sugli animali, a gennaio Remdesivir era stato reso disponibile ad alcuni pazienti «per uso compassionevole». Già a marzo Gilead aveva avviato la sperimentazione del farmaco in due trial sugli esseri umani per testarne sicurezza e dosi più efficaci su un migliaio di pazienti nel corso di diversi mesi; in Cina le autorità sanitarie avevano avviato due trial simili. Nel frattempo Denison, Baric e un gruppo di colleghi della Emory University avevano identificato EIDD-2801, un altro composto che mira allo stesso punto debole del virus. Agli inizi di aprile gli scienziati hanno pubblicato risultati che dimostravano come la nuova molecola, usata sui topi, migliorasse la respirazione e riducesse la carica di molti coronavirus. In test di laboratorio su cellule polmonari umane il farmaco contrastava in modo drastico SARS-CoV-2.

A causa della SARS e della MERS diversi laboratori nel mondo, come quelli di Denison e Baric, hanno maturato anni di esperienza nello studio dei meccanismi interni dei coronavirus. Quando il sequenziamento genetico e la struttura del nuovo coronavirus sono stati svelati, gli scienziati avevano già identificato enzimi e proteine usati dalla maggior parte dei coronavirus per diffondersi da una cellula umana a un'altra; inoltre avevano capito che, quando il virus colpisce le cellule delle vie aeree polmonari, si può scatenare una risposta antinfiammatoria eccessivamente aggressiva.

Non appena è scattata l'emergenza, questo lavoro preliminare ha permesso ai laboratori di identificare tre strategie principali per contrastare il virus. Un approccio è trovare composti come Remdesivir ed EIDD-2801, che impediscono ai meccanismi riproduttivi del virus di funzionare in modo adeguato una volta entrato nella cellula. Un altro impedisce l'accesso del virus, e quindi la capacità di infettare le cellule. Un terzo approccio modera la «tempesta citochinica», una risposta incontrollata del sistema immunitario al virus che provoca un accumulo di fluidi e cellule respiratorie morenti nell'organismo.

Per identificare questi farmaci i ricercatori si sono rivolti all'elenco della statunitense Food and Drug Administration di oltre 20.000 composti autorizzati per uso umano e hanno esaminato le domande di brevetto di nuovi farmaci alla ricerca di composti che offrissero meccanismi d'azione promettenti. L'obiettivo era ed è ancora oggi trovare farmaci in parte già sviluppati, riducendo così il numero di anni necessari per ottenere da zero nuove molecole terapeutiche. A metà aprile il Milken Institute, un *think-tank* per la tutela della salute, ha contato 133 cure sperimentali contro Covid-19. Di queste, circa 49 stanno raggiungendo velocemente la fase dei trial. La loro efficacia sugli esseri umani non è ancora nota, e gli scienziati avvertono che questi farmaci, come altri antivirali, non rappresentano terapie vere e proprie, ma potrebbero ridurre i sintomi a sufficienza da permettere al sistema immunitario di sconfiggere autonomamente il virus.

Fermare la replicazione

Tutti i coronavirus usano lo stesso meccanismo per riprodursi, che coinvolge un enzima chiamato RNA polimerasi virale, motivo per cui era un obiettivo ovvio, come dice Baric. La polimerasi fa molti errori mentre copia il virus e fa affidamento su un altro en-

Emergendo da una cellula, le particelle del virus SARS-CoV-2 (*cerchi in rosso*) provocano un'infezione più vasta, a meno che non vengano trovati modi per bloccarle.

zima, l'esonucleasi, per la loro revisione e correzione. Remdesivir sembra disattivare l'esonucleasi. Quindi il processo che copia i virus diventa approssimativo e produce meno particelle virali.

EIDD-2801, il composto che ha dato risultati promettenti in test di laboratorio e sugli animali a inizio aprile, ha come bersaglio lo stesso enzima virale, ma a differenza di Remdesivir, che deve essere somministrato per via endovenosa, può essere assunto per via orale. Per questo Baric e altri ricercatori che studiano EIDD-2801, tra cui George Painter, professore di chimica e direttore esecutivo dell'Emory Institute for Drug Development che per primo ha prodotto il farmaco, ritengono che potrebbe essere usato più estesamente rispetto a Remdesivir.

Nel 2018 Painter e colleghi hanno identificato l'attività di EIDD-2801 durante le ricerche per un farmaco universale contro l'influenza. Quando è emerso SARS-CoV-2, il gruppo di Painter hanno subito cambiato l'oggetto di studio. Come Remdesivir, EIDD-2801 inibisce l'attività di replicazione del coronavirus, ma è efficace anche sulle varianti del virus portatrici di una mutazione che le rende resistenti al farmaco prodotto da Gilead. EIDD-2801 funziona anche contro una serie di altri virus a RNA e potrebbe quindi essere utile come antivirale polivalente, proprio come alcuni antibiotici agiscono contro un'ampia varietà di batteri.

Per Covid-19, dice Wayne Holman, cofondatore di Ridgeback Biotherapeutics, l'azienda di Miami che ha ottenuto la licenza per il farmaco e sta programmando i trial clinici, l'obiettivo è ottenere una pillola che possa essere assunta a domicilio dai pazienti all'insorgere della malattia, per evitarne la progressione.

Bloccare l'infezione

Per evitare che SARS-CoV-2 penetri nelle cellule, gli scienziati lavorano allo sviluppo di anticorpi che si aggancino alla proteina virale che facilita l'ingresso nella cellula, una parte del virus chiamata *spike*. Alcuni di questi anticorpi neutralizzanti, composti da una proteina chiamata immunoglobulina, potrebbero provenire dal sangue di pazienti guariti dal virus. Diversi centri medici stanno raccogliendo campioni di plasma di pazienti guariti, che analizzano a caccia di anticorpi. Con una tecnica nota come terapia convalescente, i medici poi trasfondono il plasma in pazienti con distress respiratorio acuto e potenzialmente letale. I primi studi su una manciata di questi casi mostrano che l'approccio potrebbe funzionare (i sintomi di alcuni pazienti sono migliorati e la loro carica virale è diminuita), ma sono ancora molto preliminari.

Anche la casa farmaceutica giapponese Takeda Pharmaceuticals sta raccogliendo plasma di pazienti guariti da Covid-19 per identificare anticorpi. Ed è proprio in questo plasma che sta identificando gli anticorpi più attivi contro SARS-CoV-2. Usando questi anticorpi come modello, i ricercatori di Takeda intendono sintetizzare un gruppo di versioni ancora più attive per ottenere un potente cocktail di inibitori dell'infezione, afferma Chris Morabito, capo della ricerca e sviluppo sulle terapie con plasmaderivati. Per Morabito la terapia, chiamata TAK-888, potrebbe raggiungere la fase sperimentale entro fine anno (il numero 888 in cinese indica «tripla fortuna»). Molti altri produttori di farmaci, come Regeneron e Vir Biotechnology, stanno creando i propri anticorpi terapeutici e affermano che saranno testati sui pazienti già quest'anno.

Un'altra strategia di contrasto si concentra sul punto di attracco cellulare usato dal virus. Josef Penninger, biologo molecolare dell'Università della British Columbia a Vancouver e fondatore della casa farmaceutica Apeiron Biologics, mira a distogliere il virus dal recettore chimico ACE2, situato sulla parete esterna delle cellule polmonari. La proteina spike del coronavirus si lega infatti a questo recettore. Molti anni fa il laboratorio di Penninger ha sintetizzato una forma *decoy* (esca) di ACE2. In test di laboratorio, gli scienziati hanno osservato come la molecola sintetica APN01 distogliesse il coronavirus dalle cellule respiratorie; il virus si legava al recettore decoy e rimaneva bloccato lì. «Vogliamo bloccare la porta per il virus e allo stesso tempo proteggere i tessuti», afferma Penninger. Apeiron sta pianificando trial clinici nel corso di quest'anno per APN01, che va somministrata in ospedale per endovena a pazienti malati.

Reazioni eccessive

Nei malati più gravi di Covid-19 una massa di fluido simile a muco si accumula nei polmoni, impedendo alle cellule di assorbire ossigeno. Sono questi i pazienti che necessitano di ventilazione. L'accumulo di fluidi è causato da una risposta immunitaria eccessiva dovuta a una molecola di segnalazione chiamata interleuchina-6 (IL-6). Alcune aziende biotecnologiche, tra cui Regeneron e Genentech, hanno prodotto anticorpi sintetici in grado di legarsi a IL-6 e spegnere il segnale d'azione emesso dalla molecola.

Northwell Health, un sistema di 23 ospedali con sede a New York, è uno degli oltre 12 centri che partecipano ai trial clinici sugli inibitori di IL-6, dice Kevin Tracey, CEO del Feinstein Institute of Medical Research, che conduce i trial presso gli ospedali Northwell. «Gli ospedali sono travolti da un'ondata di pazienti gravissimi con forme allarmanti di polmonite e distress respiratorio acuto», afferma Tracey. «I farmaci a base di inibitori di IL-6 si basano su un meccanismo d'azione teoricamente valido, e sono ottimista sulla loro efficacia».

Nessuno di questi approcci è una cura vera e propria. Secondo Denison, i farmaci in fase di sviluppo potrebbero «ridurre la gravità» di un episodio grave di Covid-19, specialmente se somministrati all'insorgere dei primi sintomi (come una tosse leggera, dolori muscolari o qualche linea di febbre). La speranza è che in futuro sia possibile colpire il virus su vari fronti con una combinazione di terapie diverse, come nel caso dei cocktail di antivirali usati nelle infezioni da HIV/AIDS. Limitando i sintomi, i farmaci potrebbero ridurre il numero di pazienti ricoverati e il ricorso alla ventilazione forzata per alcuni di essi, una sorta di ponte verso la sopravvivenza fino a quando altri scienziati non metteranno a punto l'arma vincente contro il virus: un vaccino. ■

Ritornati dal fronte

Nei prossimi mesi gli operatori sanitari che hanno fronteggiato la pandemia saranno a rischio di burnout e di disturbo da stress post-traumatico

di Daniela Ovadia

«I*t's OK not be OK*»: con questo slogan l'Intensive Care Society (ICS), la Società britannica di terapia intensiva, ha lanciato la sua campagna di sostegno psicologico agli operatori sanitari durante la pandemia da Covid-19. «Tutti i lavoratori delle terapie intensive hanno fronteggiato un trauma mentre cercavano di fare i conti con un virus sconosciuto, un numero mai visto prima di pazienti, il rischio personale di infettarsi, i colleghi che si ammalavano e l'elevata mortalità tra i pazienti che hanno preso in carico», afferma Ganesh Suntharalingam, presidente dell'ICS. «E la fase post-traumatica sarà altrettanto difficile da affrontare», dichiara.

Medici, infermiere e infermieri, operatori sanitari e ambulanzieri, personale addetto alla sanificazione degli ambienti ospedalieri ma anche medici di medicina generale e operatori delle residenze sanitarie assistenziali (RSA) hanno lavorato in condizioni di stress estremo, le cui conseguenze vanno affrontate in modo più organizzato di quanto è stato fatto durante la fase acuta. «Nessuno ha censito in modo sistematico la salute psicologica di chi ha lavorato nella sanità in Italia e nemmeno le tipologie di intervento offerte dalle diverse istituzioni», spiega Raffaella Rumiati, professore ordinario di neuroscienze cognitive alla Scuola internazionale superiore di studi avanzati (SISSA) di Trieste che coordina PsychMed19, un'indagine che vuole rilevare il bisogno di sostegno psicologico espresso dagli operatori durante l'epidemia di Covid-19 e la tipologia degli interventi disponibili. La sensazione è che ci sia stata molta buona volontà e poco coordinamento, oltre a una scelta degli strumenti da usare più basata sulla disponibilità contingente che sulle reali prove di efficacia.

«Il nostro progetto include tre brevi questionari somministrati *on line* in forma anonima, con domande relative all'esperienza vissuta durante l'emergenza. Il primo questionario è rivolto ai medici, il secondo a tutte le professioni sanitarie e il terzo a professionisti della salute mentale, che possono darci informazioni su quanto hanno fatto», spiega ancora Rumiati.

Il questionario dovrebbe permettere di valutare se l'offerta è stata adeguata ai bisogni durante la fase acuta, ma non risolve i problemi legati alla necessità di programmare anche il supporto a lungo termine. Uno studio effettuato a inizio febbraio su 1257 operatori sanitari cinesi (il 39 per cento medici e il 61 per cento infermieri; il 42 per cento coinvolto in prima persona nella cura di pazienti con Covid-19), e pubblicato su «JAMA Network Open», mostra tassi elevati di depressione (50 per cento), ansia (45 per cento), insonnia (34 per cento) e stress (72 per cento). La maggior parte delle persone esaminate, però, mostra forme lievi di disagio, mentre solo il 10-20 per cento manifesta sintomi gravi, che configurano un rischio concreto di sviluppare un vero e proprio disturbo da stress post-traumatico (PTSD), una malattia che compromette la stabilità emotiva per molto tempo e può anche interferire con le capacità decisionali, un particolare non indifferente quando si parla di medici. È per individuare questi soggetti ad alto rischio, in modo da poterli aiutare prima che il trauma si cronicizzi,

che la «fase 2» del supporto psicologico deve essere meno spontaneistica della «fase 1».

«Il personale infermieristico sembra più a rischio di quello medico», spiegano gli autori, che pure riconoscono i limiti metodologici e statistici dello studio. «E chi operava più vicino a Wuhan, epicentro della malattia, mostrava livelli più intensi di stress, a riprova del fatto che, pur essendoci fattori di rischio individuali per lo sviluppo di sintomi psichiatrici, è la dose di stress a influenzare la prognosi, e il grado di coinvolgimento diretto con i malati».

Fattori di rischio importanti sono anche la presenza di depressione o sintomi ansiosi prima dell'epidemia, la scarsa soddisfazione per il proprio lavoro, lo scarso riconoscimento sociale del rischio che interessa, per esempio, categorie sempre dimenticate come gli operatori socio-sanitari (OSS) o il personale di pulizia delle aree infette. Basti pensare che, nei momenti iniziali di *lockdown* più stretto, i supermercati hanno creato accessi privilegiati per medici e infermieri, ma in molti casi OSS e addetti alle pulizie, che hanno lavorato nelle aree infette con le medesime protezioni personali e assistendo alla morte dei pazienti senza un'adeguata preparazione tecnica e professionale, non sono stati inclusi nelle «categorie speciali» se non dopo la segnalazione della dimenticanza.

Infodemia causa di stress

Per tutti gli operatori, ma in particolare per i medici di medicina generale, ha contato molto anche la mancanza di informazioni sicure per orientare la prassi medica: l'infodemia che ha colpito tutti i cittadini è stata particolarmente dannosa per i medici, tanto che l'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS), in un documento di marzo dedicato a diritti e doveri del personale sanitario, mette l'accento sul diritto a ricevere, da parte delle istituzioni preposte, informazioni tempestive, chiare e univoche per la terapia e per la soluzione dei problemi etici, legali e decisionali più comuni.

Lo conferma anche Neil Greenberg, psichiatra e docente di salute mentale in scenari di guerra, autore di un articolo pubblicato sul «British Medical Journal» che riporta l'attenzione sul concetto di «danno morale»: «Questo termine nasce in ambito militare e definisce lo stress psicologico che proviene dal compiere azioni, o anche dal non poterne fare, in violazione al proprio codice etico e morale. Di per sé il danno morale non è un sintomo psichiatrico come lo stress post-traumatico ma pone il soggetto a rischio di svilupparlo. Nel caso dell'epidemia di Covid-19, è già stato riscontrato in rianimatori che hanno dovuto rifiutare l'intubazione sulla base di criteri di triage non sufficientemente discussi, in medici, anche di medicina generale, che hanno dovuto prescrivere farmaci al di fuori delle indicazioni sperimentalmente verificate, in neolaureati portati in prima linea senza adeguata preparazione e anche tra gli specialisti spostati dai propri reparti e inviati a occuparsi di malattie con cui non sentivano di avere sufficiente dimestichezza». Per evitare ripercussioni negative, sarebbe necessario abituare il personale sanitario a far fronte ai dilemmi morali, con un *training* nella presa di decisione etica. Lo si può fare anche durante la fase acuta, dice l'esperto britannico, e si dovrà certamente cominciare a farlo dopo l'emergenza, in previsione di future pandemie o crisi.

Per questa ragione chi scrive ha promosso, con il Center for Ethics in Science and Journalism di Milano e in collaborazione con l'Università di Pavia, una ricerca chiamata ETHICOVID-19. È un questionario rivolto ai medici che vuole valutare il danno morale legato all'incertezza nella prescrizione di farmaci contro l'infezione in assenza di prove di efficacia. I risultati sulle decisioni terapeutiche saranno correlati con quelli ottenuti dalla somministrazione di scale di ansia e stress, che includono domande sui sintomi somatici del *burnout*. L'obiettivo è fornire indicazioni pratiche alle istituzioni sanitarie sul training necessario a evitare che i lavoratori della salute debbano vivere con senso di colpa le scelte fatte, in gran parte dipendenti da una situazione scarsamente controllabile e da livelli di incertezza scientifica di molto superiori alla norma.

Nel questionario si menzionano anche le fonti di informazione, perché molti medici si sono lamentati della scarsa prontezza informativa da parte di Ministero della salute, Agenzia italiana del farmaco e Aziende socio sanitarie territoriali (ASST), o addirittura della natura contraddittoria delle informazioni provenienti da fonti diverse (per esempio in merito all'opportunità di trattare i malati con determinati farmaci). E anche secondo il documento dell'OMS, per ridurre i livelli di stress serve qualcuno che tiri le fila, fornisca linee guida e aiuti i processi decisionali.

A pesare sulla stabilità emotiva degli operatori è stato anche l'isolamento sociale

Infine, a pesare sulla stabilità emotiva è stato anche l'isolamento sociale, che ha costretto molti lavoratori del comparto sanitario a isolarsi dai propri cari o a lasciare il domicilio familiare per timore del contagio. Per loro l'epidemia ha significato anche solitudine e, in alcune situazioni, stigma sociale. «Tra le raccomandazioni dell'OMS per ridurre l'impatto psicologico sugli operatori sanitari c'è anche il ringraziamento pubblico per quello che stanno facendo», spiega Hans Kluge, direttore regionale dell'OMS per l'Europa. «Applaudire dal balcone o pubblicare pagine sui giornali può sembrare folcloristico, ma non lo è. Serve anche come antidoto sociale al loro isolamento, che avviene quando prevale la paura e sono visti soprattutto come potenziali untori».

Interventi basati su prove

Un personale sanitario in difficoltà è innanzitutto un problema sul piano umano, ma anche sul piano della salute pubblica, perché elevati livelli di stress e ansia rendono i medici e gli infermieri più a rischio di errori di valutazione.

«Già prima di Covid-19, rianimatori e staff delle unità di cure intensive mostravano livelli di burnout più elevati di quelli degli altri operatori della salute», spiega Laura Vincent, rianimatrice agli ospedali dell'Università di Oxford e autrice di uno studio pubblicato nel 2019 sul «Journal of the Intensive Care Society». «Dalla nostra indagine risultava che un terzo di loro era a rischio di burnout, con una prevalenza di sfinimento emotivo tra le operatrici e

IN BREVE

Nell'emergenza da Covid-19, medici, infermieri, operatori sanitari, ambulanzieri, personale per la sanificazione degli ospedali e operatori delle RSA hanno lavorato in condizioni di stress estremo.
Nei prossimi mesi questo stress potrebbe interferire pericolosamente con le capacità decisionali di questo personale. Dunque è necessario affrontarlo, ma in modo più strutturato rispetto a come è stato fatto durante la pandemia.

Separati al lavoro. Operatori sanitari in un'area Covid-19 del reparto di terapia intensiva del Grande ospedale metropolitano di Reggio Calabria.

Fortunato Serranò/AGF

di depersonalizzazione, un sintomo dissociativo per cui si perde il contatto con le proprie emozioni, tra gli operatori maschi». Il dato non è nuovo, tanto che la Società italiana di terapia intensiva (SITI) ha incluso da anni il supporto psicologico tra le raccomandazioni per la corretta gestione delle rianimazioni.

L'intensità e la rapidità di diffusione di Covid-19 hanno però messo a dura prova anche le buone pratiche già stabilizzate, in mancanza di un piano pandemico che contemplasse l'organizzazione del supporto psicologico per gli operatori. Lo conferma un documento prodotto dall'Istituto superiore di Sanità che fornisce indicazioni generiche a fronte di un allargamento della tipologia delle figure a rischio, condivise anche dalle linee guida della Società italiana di psicologia dell'emergenza (SIPEM): in caso di incertezza, concentrarsi su ciò che si sa piuttosto che su ciò che si ignora, staccare la spina quando si lascia il posto di lavoro occupandosi di altro, prendersi cura di sé, in particolare per quel che riguarda un adeguato riposo, una buona alimentazione e una certa quota di attività fisica. E provare compassione per se stessi come la si prova per i pazienti: è questo uno dei rimedi *evidence-based* elencati anche dall'Oxford Centre for Anxiety Disorders and Trauma che ha cercato di fare ordine nelle raccomandazioni. E, infine, imparare a chiedere aiuto quando ci si sente davvero al limite, sia che ciò accada in fase acuta sia al ritorno della normalità.

Per farlo ci si può rivolgere ai servizi messi in piedi dai singoli ospedali e dalle ASST, alle linee telefoniche (come quelle offerte dalla SIPEM stessa e da molti Ordini regionali degli psicologi), utili soprattutto per i medici di medicina generale che non possono contare sulla gestione ospedaliera.

Jo Billings, psichiatra dello University College di Londra, è la coordinatrice del National Health Service Trauma Center, un gruppo di lavoro messo in piedi dal sistema sanitario britannico per la prevenzione della PTSD tra i medici. E insiste molto sul ruolo dei dirigenti di reparto: «Nei prossimi mesi dovranno guardare al proprio personale con attenzione. I sintomi di stress sono sfumati e talvolta nascosti. Possono manifestarsi con difficoltà cognitive, errori, problemi di memoria, assenze ripetute per malattia. Ed è più facile che a chiedere aiuto siano le persone meno colpite, e quindi più consapevoli, mentre chi sta davvero male spesso manca della volontà necessaria per ricorrere agli specialisti».

Tra le responsabilità dei dirigenti, però, c'è anche quella di non improvvisare e non strafare: «Sia nella fase acuta sia in quella post acuta ci sono errori da non commettere. Per esempio non vi sono prove di efficacia a favore di tecniche come il *debriefing* psicologico, che prevede sessioni singole o di gruppo obbligatorie, in cui l'operatore deve per forza manifestare i propri pensieri e le proprie emozioni. Anzi, ogni intervento obbligatorio può paradossalmente facilitare il PTSD». Sbagliato anche offrire programmi generici di «supporto psicologico» o di «aumento della resilienza»: la psicologia è una scienza, ricorda la *task force* britannica, e ogni intervento devo dimostrare la propria efficacia prima di essere adottato.

Importanti anche le tempistiche: non precipitarsi a offrire supporto psicologico, interferendo con i meccanismi individuali di adattamento. Le linee guida dell'ente che valida gli interventi in ambito sanitario dicono di aspettare un mese dopo un trauma prima di intervenire. Solo se i disturbi persistono, ha senso agire. Prima ci si deve limitare a una sorveglianza attiva. «Bisogna promuovere l'elaborazione naturale, attraverso i colloqui informali, le occasioni di incontro e di discussione», continua Billings.

E per la medicina sul territorio, in cui si lavora per lo più da soli? Uno studio dell'Università di Roma Tor Vergata pubblicato il 22 aprile su MedRxiv e condotto da Roberto Rossi con questionari inviati a medici tramite i *social media* conferma il rischio che corre il medico sul territorio: quasi il 50 per cento dei rispondenti riferisce sintomi da stress post-traumatico, quasi il 25 depressione grave, il 20 ansia, l'8 insonnia e quasi il 22 per cento stress. E la categoria più a rischio di PTSD è proprio quella di medicina generale.

Per fare breccia nella solitudine, alcune ASST di Piemonte e Lombardia hanno suggerito di estendere anche alla medicina territoriale il Buddy System, messo a punto dagli statunitensi Centers for Disease Control and Prevention per il supporto in situazioni critiche: si tratta di accoppiare gli operatori a due a due, rendendoli reciprocamente responsabili del benessere e della sicurezza del collega.

«È indispensabile identificare le categorie più fragili: i più giovani, i più isolati, chi ha dovuto prendere decisioni difficili per via della carenza di strutture», conclude Rumiati. «E per programmare gli interventi in modo efficace dobbiamo anche comprendere le differenze territoriali, legate sia alla diversa gravità dell'epidemia delle varie regioni sia alle differenze nelle opportunità di supporto psicologico». ■

DOSSIER COVID-19

Sintomi a fior di naso

Perdita di olfatto e gusto sono stati inseriti tra i sintomi di Covid-19 e i ricercatori ne stanno studiando i meccanismi

di Anna D'Errico

"Non sento nulla, metto il naso nel caffè e niente, [...] poco fa ho sentito un amico, ha poca febbre, ma la mia stessa situazione: naso totalmente fuori uso. Non è che niente niente è uno dei sintomi?». Me lo scriveva, cercando di mantenere un velo ironico, Stefania Pompele, agrotecnica e *sommelier* della provincia di Verona, il 13 marzo in un messaggio privato. Aveva iniziato ad avere questi sintomi la settimana precedente, in Italia si era in piena emergenza da pandemia e il totale dei contagiati accertati era già quasi 13.000.

IN BREVE

Dopo segnalazioni da parte di numerosi pazienti positivi per l'infezione da SARS-CoV-2, la comunità scientifica ha indicato perdita e disfunzioni di olfatto e gusto tra i possibili sintomi di Covid-19.

In questo contesto è nato il Global Consortium for Chemosensory Research, che conduce studi su scala globale per valutare le possibili relazioni tra le malattie respiratorie e i loro effetti sui sensi chimici e che raccoglie dati per colmare la carenza di informazioni.

Il meccanismo con cui emergono questi sintomi non è ancora chiaro, ma per gli scienziati una prima azione del virus sarebbe a livello delle cellule di supporto dei neuroni olfattivi e del loro intorno che, una volta alterato, si ripercuote sulla funzionalità dei neuroni stessi.

Illustrazione di Vito Ansaldi

Tuttavia, a quel tempo, definire manifestazioni occasionali, come la perdita dell'olfatto, un sintomo della malattia Covid-19 era decisamente prematuro. D'altra parte Stefania, pur consapevole di ciò, era molto preoccupata: «È che io ci lavoro con il naso».

Anna D'Errico è una neuroscienziata della Goethe Universität di Francoforte sul Meno e divulgatrice scientifica. Il suo primo libro, *Il senso perfetto, mai sottovalutare il naso* (Codice Edizioni, 2019) è tra i cinque finalisti dell'edizione 2020 del Premio letterario Galileo.

Una diagnosi difficile

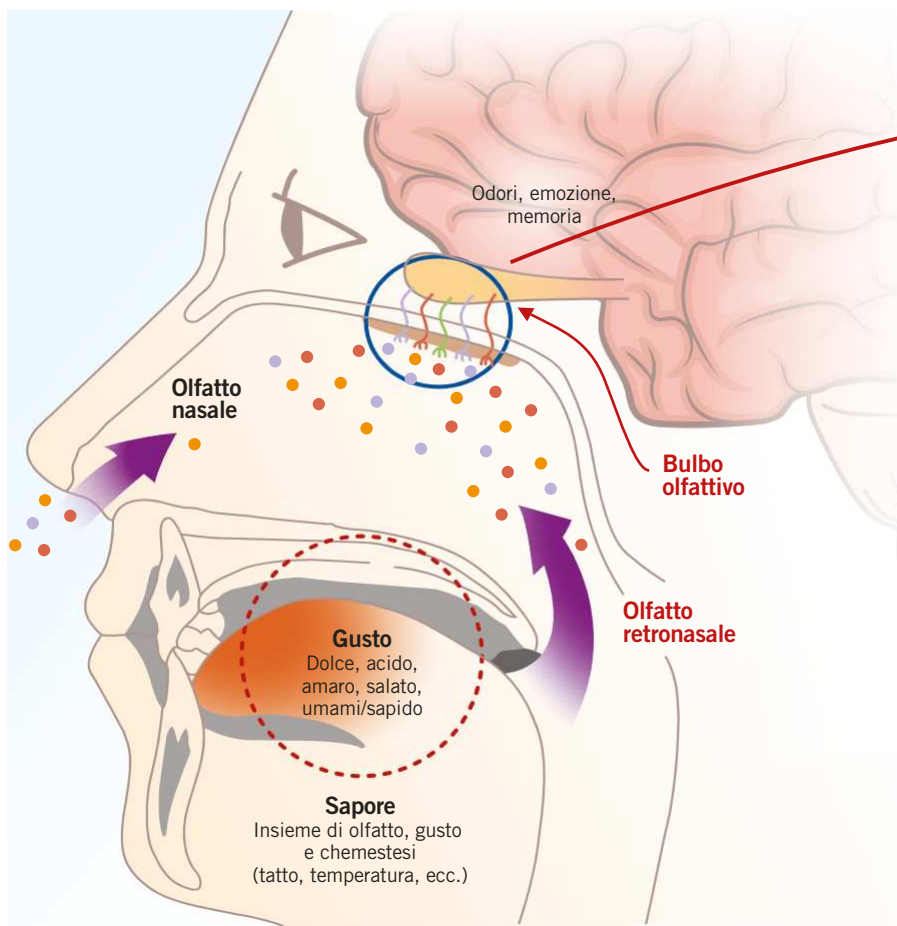
Gli scienziati stimano che nella popolazione mondiale l'anosmia, cioè l'incapacità di sentire gli odori, e altre disfunzioni olfattive siano presenti in circa il 2-5 per cento della popolazione. Questa è però probabilmente una sottostima, perché spesso molti casi non vengono diagnosticati, passano in secondo piano quando associati ad altre patologie gravi e talvolta gli stessi pazienti non segnalano ai medici questi sintomi. I casi di anosmia e problemi olfattivi causati da infezioni alle vie respiratorie sono ancora più complicati da valutare: «È difficile avere stime precise, e dipende anche dal tipo di infezione», spiega Thomas Hummel, direttore del centro interdisciplinare per olfatto e gusto dell'Universitätsklinikum Carl Gustav Carus di Dresda, in Germania.

All'esordio della pandemia non sembrava ci fossero riscontri clinici dalla Cina: i principali sintomi di Covid-19 erano già indicati come febbre, mal di gola e stanchezza, accompagnati spesso anche da tosse secca e dolori muscolari, mentre fenomeni di anosmia e ageusia, cioè perdita del senso del gusto, non erano stati riportati.

Pensare di avere un olfatto particolarmente sensibile e sviluppato o, al contrario, non rendersi conto di avere problemi olfattivi è molto comune, e in diversi esperimenti gli scienziati hanno rilevato come le persone tendano a sovrastimare o sottostimare le proprie capacità olfattive. L'olfatto è fortemente influenzato da situazione, contesto e attenzione, tutte ragioni per cui affidare certe diagnosi a metodi di autovalutazione dei pazienti è sempre un po' rischioso, se non si associano ad altri sistemi di indagine. Inoltre, come accennato, pur avendo stime delle persone anosmiche e con problemi olfattivi nella popolazione, questi valori sono facilmente sottostimati o risentono di *bias* di campionamento. Dice Hummel: «Se si vanno a guardare le statistiche dei vari centri e istituti si osservano dati a volte molto diversi tra loro» anche perché spesso i centri sono più o meno specializzati in determinati tipi di distur-

IL SISTEMA OLFATTIVO

Il percorso degli odori

Il senso dell'olfatto ci permette di percepire le molecole odorose presenti nell'ambiente ed emanate da oggetti, cibi, animali, persone. Queste molecole, dopo essere entrate nelle narici con l'aria che respiriamo, raggiungono la parte più profonda della cavità nasale, dove si trova l'epitelio olfattivo (via ortonasale). Qui neuroni specializzati, chiamati neuroni olfattivi, fanno da ponte tra naso e cervello mandando le informazioni odorose a una prima stazione cerebrale chiamata bulbo olfattivo. I neuroni olfattivi hanno un prolungamento dendritico che termina con un ciuffo di ciglia che, simili a piccole antenne, sono esposte sul lato esterno dell'epitelio olfattivo e sono responsabili dell'interazione con le molecole odorose: è su di esse, infatti, che ci sono i recettori olfattivi, proteine specializzate nel riconoscimento delle molecole. L'interazione tra molecola e recettore innesca una staffetta di messaggi molecolari con la generazione di segnali elettrici che vanno al bulbo olfattivo correndo lungo i prolungamenti dei neuroni olfattivi, chiamati assoni. Questi sono organizzati in fasci che formano i nervi cranici olfattivi e per raggiungere il cervello passano attraverso i forami di un osso chiamato lamina cribrosa dell'osso etmoide.
Gli odori possono raggiungere l'epitelio olfattivo anche per un'altra via, chiamata retronasale, che collega cavità orale e naso: da qui le molecole sprigionate da cibi e bevande raggiungono i recettori olfattivi generando le sensazioni che comunemente attribuiamo all'aroma dei cibi.

bi, oppure le ricerche che vi si svolgono sono focalizzate su malattie specifiche e quindi accolgono soprattutto certi tipi di pazienti.

«Tipicamente due terzi delle persone con anosmia che vengono da noi – prosegue Hummel – hanno avuto infezioni croniche, poi ce n'è una parte, circa il 10 per cento, che ha perso l'olfatto in seguito a un trauma alla testa. Dire in quanti hanno problemi solo dovuti a malattie respiratorie è difficile». Se si guardano i dati riferiti da altre cliniche, non solo specializzate su olfatto o gusto, e che quindi possono fornire una prospettiva più trasversale sui pazienti, le stime salgono. Un articolo pubblicato nel 2004 su «Otolaryngologic Clinics of North America» da Allen M. Seiden, dell'Università di Cincinnati, negli Stati Uniti, riassumeva i dati relativi alla perdita di olfatto causata da infezioni alle vie respiratorie superiori, di origine virale, raccolti da diversi istituti sempre negli Stati Uniti. In media si osservava perdita di olfatto in circa il 22 per cento dei pazienti. Tuttavia, anche in questo caso veniva fatta presente la difficoltà nell'avere dati accurati sull'incidenza della perdita di olfatto nell'intera popolazione.

Nel contesto della pandemia da coronavirus SARS-CoV-2 queste difficoltà riemergono. Uno dei principali problemi che si è subito presentato nel poter stabilire se disfunzioni di gusto e olfatto potessero essere incluse tra i sintomi della malattia è stato proprio non conoscere le capacità olfattive «di base» della popolazione sana né incidenza e caratteristiche di eventuali disfunzioni olfattive legate ad altre malattie e infezioni respiratorie. Questi dati sono importanti per poter eventualmente individuare le differenze rispetto alla sintomatologia dei pazienti Covid-19 e fornire chiavi diagnostiche.

Un consorzio per i sensi

Allo scoppio della pandemia gli scienziati si sono ritrovati a dover raccogliere nel più breve tempo possibile il maggior numero di dati e indicazioni sulla malattia, mentre lo stato di emergenza, le limitazioni logistiche e l'impossibilità fisica di visitare molti pazienti rendevano pressoché impossibile effettuare i test classici di valutazione olfattiva. Intanto il numero di pazienti che chiedevano informazioni perché accusavano problemi olfattivi aumentava. È in questo contesto che è nato, a marzo, il Global Consortium for Chemosensory Research (GCCR), un consorzio di scienziati che sta effettuando studi su scala globale per valutare le possibili relazioni tra malattie respiratorie (come Covid-19) e i loro effetti sui sensi chimici, ma soprattutto per raccogliere dati trasversali che aiutino, almeno in parte, a colmare la carenza di informazioni.

«È nato fondamentalmente dai *social media* e da alcune e-mail

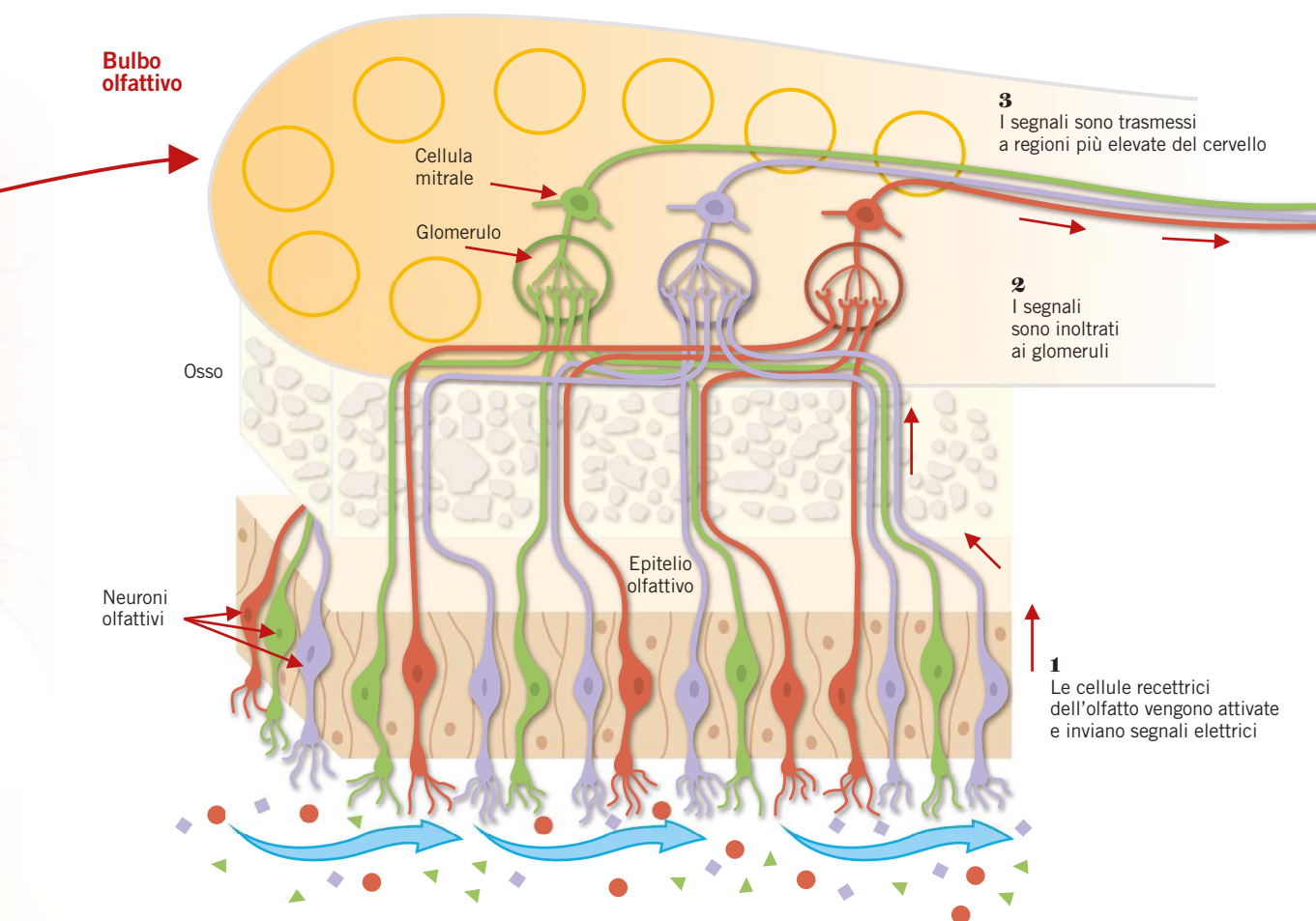



Illustrazione di Danilo Sossi

tra scienziati. Sul profilo Twitter del Monell Chemical Senses Center di Philadelphia, negli Stati Uniti, a marzo diversi pazienti hanno iniziato a lasciare commenti e domande perché manifestavano improvvisi problemi all'olfatto. Il centro ha fatto partire un *thread* subito seguito da diversi colleghi e pazienti e che poi è proseguito con alcuni scambi di e-mail», spiega Valentina Parma, che è *assistant professor* del Dipartimento di psicologia della statunitense Temple University e coordinatrice del progetto. «Si trattava di molti più pazienti del solito, ed era una cosa rara: di solito è difficile che le persone riescano a parlare spontaneamente in modo accurato del proprio olfatto, così il 21 marzo io e altri otto colleghi ci siamo incontrati in videoconferenza e ci siamo chiesti: che cosa facciamo?», racconta Parma. Da lì il progetto è partito articolandosi da subito come una piattaforma operativa che potesse integrare il contributo di diverse figure professionali e competenze.

Al GCCR, diretto (in ordine alfabetico) da John Hayes, Thomas Hummel, Christine Kelly, Steven Munger, Masha Niv, Kathrin Ohla, Valentina Parma (*Chair*), Danielle R. Reed e Maris Veldhuizen, hanno aderito oltre 400 ricercatori (compresa l'autrice di questo articolo), clinici e operatori di diversa formazione che lavorano sui sensi chimici in 52 paesi. Si tratta di una collaborazione *open source* per facilitare i ricercatori di discipline diverse a condividere dati, sviluppare protocolli e strategie di ricerca per studiare al meglio alcuni aspetti della relazione tra malattie respiratorie e problemi di gusto e olfatto su scala globale. Un progetto di ampio respiro che va oltre la contingenza del momento in cui è nato: «Covid-19 ci ha messo insieme, ora vogliamo usare queste risorse per migliorare lo studio dei sensi chimici e promuovere più consapevolezza su questo campo di studi», afferma Parma.

Già a fine marzo i rapporti di casi clinici, i *preprint* (lavori scientifici preliminari e in attesa di referaggio delle riviste scientifiche) e le lettere agli *editor* per i casi di anosmia e ageusia in persone positive a Covid-19 avevano raggiunto una massa critica. La comunità scientifica indicava perdita e disfunzioni di olfatto e gusto, pur con le dovute cautele, tra i possibili sintomi della malattia e, ad aprile, i Centers for Disease Control and Prevention negli Stati Uniti e il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie menzionavano oltre alla sintomatologia già accertata di Covid-19 anche anosmia e ageusia come recenti nuovi sintomi meno comuni. Ai primi di maggio questi sintomi comparivano anche sul sito web dell'Organizzazione mondiale della Sanità.

Test olfattivo per una ricercatrice del francese CNRS. Questo tipo di esame sarà utile anche per lo studio di anosmie causate da SARS-CoV-2.

Andia/ Universal Images Group via Getty Images

Sintomatologia composita

Fin da subito molti pazienti avevano denunciato problemi all'olfatto, ma anche al gusto, affermando di non riuscire a sentire il sapore dei cibi. Dal momento che il sapore è una percezione complessa, risultato dell'integrazione di stimoli olfattivi, gustativi e chemestesici – cioè legati a consistenza, temperatura e sensazioni tattili prodotte da cibi e bevande – a un primo esame era difficile chiarire quale modalità sensoriale fosse effettivamente compromessa. Hummel spiega: «La maggior parte dei pazienti nota prima l'assenza del sapore, anche se poi hanno soprattutto un problema olfattivo, ma a volte si hanno entrambi».

Ed è proprio quello che è successo a Roberto Cighetti, insegnante di scienze naturali all'Istituto istruzione superiore «A. Cesaris» di Casalpusterlengo, in provincia di Lodi, e divulgatore scientifico che ha raccontato «dall'interno», sui social, i suoi giorni di quarantena (e anche l'anosmia), trovandosi a vivere a Codogno, la prima zona rossa d'Italia. «Durante la mattina non mi ero accorto di niente, me ne sono reso conto poi a tavola: non sentivo il sapore di quello che mangiavo». Quello è stato il campanello d'allarme: «Siccome non avevo più il gusto, ho provato a controllare l'olfatto e lì mi sono accorto che non c'era». Se Stefania aveva avuto un caso di «anosmia totale» come lo aveva definito, ma senza problemi di gusto, Roberto invece manifestava assenza di olfatto e di alcuni dei gusti base: «Ho avuto una carenza di tutti i gusti tranne per aspro e salato che era rimasto almeno in parte, mentre *umami*, dolce e amaro erano annullati».

Come è stato riportato in diverse pubblicazioni, anosmia e ageusia sembrano associate soprattutto alle forme lievi e ai sintomi più blandi di Covid-19. Ma questo dato potrebbe essere viziato da alcuni bias osservazionali, come il fatto che, per via della gravità della situazione, non è stato possibile valutare gusto e olfatto nei pazienti gravi e in terapia intensiva, e quindi non si può affermare con certezza che anosmia e ageusia compaiano solo nelle forme lievi di Covid-19. Poiché il virus è in grado di attaccare sia le cellule delle alte vie respiratorie – come i più comuni virus da raffreddore – che di raggiungere i polmoni, gli scienziati ritengono comunque plausibile che gli scenari sintomatologici siano variegati e che, soprattutto nelle forme lievi della malattia, in cui il virus attacca per esempio le cellule nel naso, si manifestino problemi olfattivi.

La comparsa di sintomi a carico sia dell'olfatto sia del gusto è stata osservata, a seconda dello studio e dei casi clinici, in momenti diversi del decorso della malattia: a volte all'inizio, altre durante o alla fine. Questa variabilità può essere dovuta a un concorso di eventi: in alcuni casi la persona potrebbe essersi accorta solo in un secondo momento del problema olfattivo, la cui valutazione, come detto, può essere molto soggettiva e ancora più difficile se si tratta di iposmia; in altri casi la disfunzione può essere uno strascico della lesione all'epitelio olfattivo e quindi durare anche dopo che gli altri sintomi sono passati; altre volte la perdita dell'olfat-

VERSO IL CERVELLO

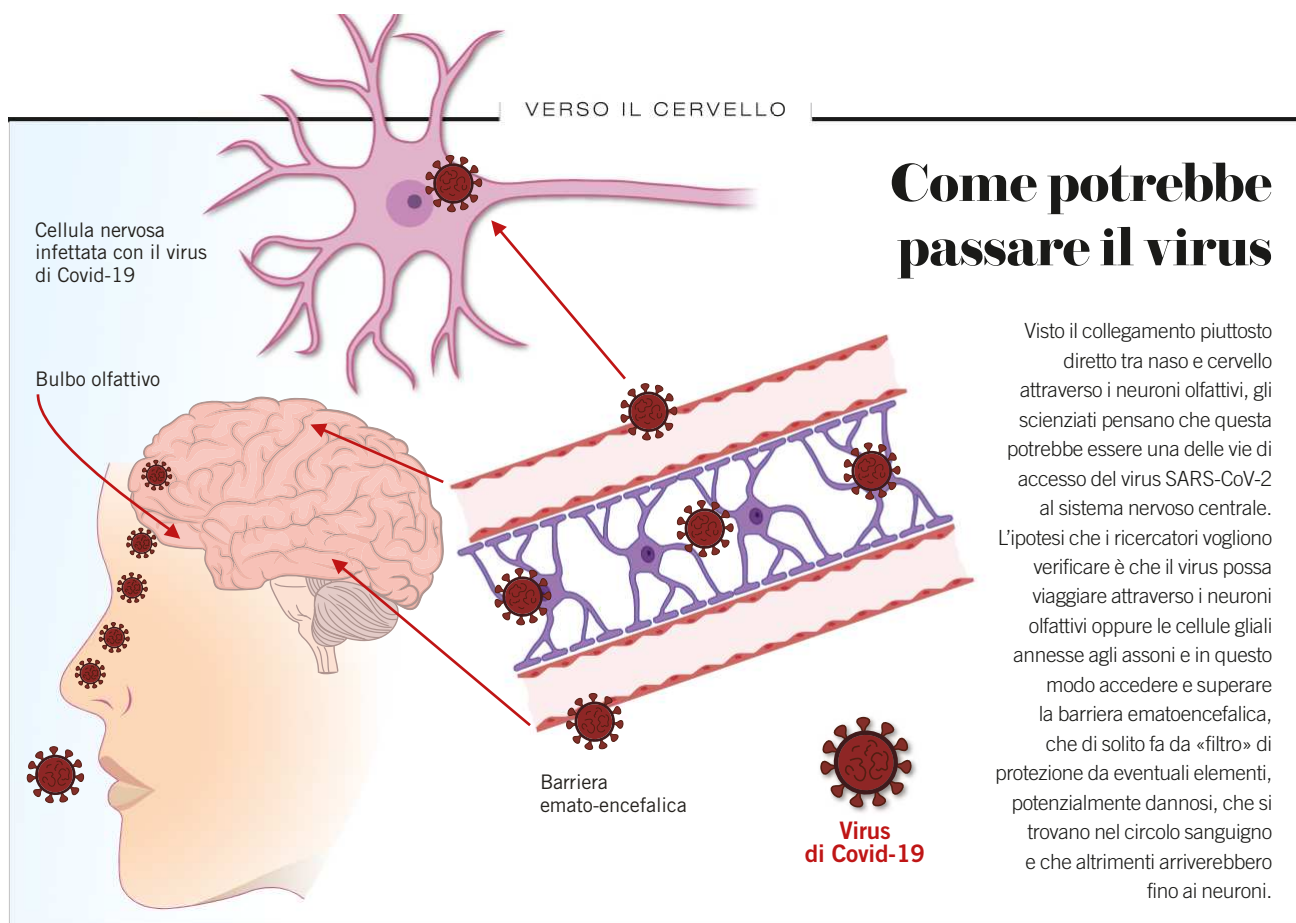
Come potrebbe passare il virus

Visto il collegamento piuttosto diretto tra naso e cervello attraverso i neuroni olfattivi, gli scienziati pensano che questa potrebbe essere una delle vie di accesso del virus SARS-CoV-2 al sistema nervoso centrale. L'ipotesi che i ricercatori vogliono verificare è che il virus possa viaggiare attraverso i neuroni olfattivi oppure le cellule gliali annesse agli assoni e in questo modo accedere e superare la barriera ematoencefalica, che di solito fa da «filtro» di protezione da eventuali elementi, potenzialmente dannosi, che si trovano nel circolo sanguigno e che altrimenti arriverebbero fino ai neuroni.

Illustrazione di Danilo Sossi

to è talmente drastica e repentina da essere notata subito. Alcuni aspetti emersi invece in modo consistente da singoli studi e dai primi dati raccolti dal GCCR sono che molto spesso la perdita di olfatto non è associata al tipico «naso chiuso» delle sindromi influenzali, ma si manifesta in modo repentino e con le vie respiratorie «libere»; inoltre tutte e tre le modalità dei sensi chimici – olfatto, gusto e chemestesi – sembrano avere in modo indipendente una funzionalità significativamente ridotta rispetto alla condizione precedente la malattia. Questo dato è importante poiché le percezioni di olfatto, gusto e chemestesi hanno meccanismi diversi, e quindi la loro compromissione implica la possibile azione del virus a diversi livelli sensorio-neurali.

SARS-CoV-2 e olfatto

All'inizio le ipotesi sul possibile meccanismo di azione di SARS-CoV-2 sull'olfatto erano principalmente due: un'azione indiretta dovuta alla congestione nasale e all'infiammazione delle mucose nasali oppure una compromissione dei neuroni olfattivi; non era inoltre da escludere un misto delle due possibilità. È noto che numerosi virus sono capaci di aggredire i neuroni olfattivi e di raggiungere il cervello sfruttando il passaggio dei nervi olfattivi attraverso la lamina cribrosa (*si veda il box a p. 44*). Studi precedenti sui topi avevano mostrato che il virus della SARS, SARS-CoV, è capace di invadere il cervello con questa modalità, dunque è ragionevole considerarne la possibilità anche in questo caso. Inoltre, dato che alcuni casi clinici di Covid-19 riportavano sintomi neurologici, restava da verificare che il virus potesse superare la barriera ematoencefalica. Anche in questo caso una delle vie di accesso potrebbe essere proprio il naso (*si veda il box in questa pagina*). Poi già ad aprile due primi articoli scientifici, pubblicati rispettivamente su «Nature Medicine» e «Cell», hanno mostrato che il recettore ACE-2, espresso dalle cellule attaccate dal virus, e l'enzima proteasi TMPRSS2, importante per permettere al virus di entrare nelle cellule, sono espressi nel naso dalle cellule dell'epitelio olfattivo, ma non nei neuroni olfattivi.

Questi dati hanno portato i ricercatori a ipotizzare che una prima azione del virus sia a livello delle cellule di supporto dei neuroni olfattivi e del loro intorno che, una volta alterato, si ripercuote sulla funzionalità dei neuroni stessi. Naturalmente tutte queste ipotesi sono ancora al vaglio degli scienziati e molti di questi risultati preliminari devono essere replicati e approfonditi prima di poter giungere a un quadro completo dei meccanismi patofisiologici, che cioè alterano funzioni organiche durante una malattia.

E il recupero?

«È una strana modalità, da un'ora all'altra non senti più nulla, poi nel giro di una settimana torni normale», commenta Stefania, finalmente sollevata. La perdita dell'olfatto genera una disconnessione inusuale con l'ambiente esterno, con gli altri, con il cibo. Quando succede, le persone riscoprono un senso dimenticato, che trascuravano e che rivogliono disperatamente. Tuttavia, in numerosi casi il recupero può avvenire in tempi lunghi, che variano da pochi giorni alle quattro settimane o più. Ed è normale. Epitelio e neuroni olfattivi hanno la capacità di rigenerarsi, ma necessitano di tempo (i neuroni olfattivi si rigenerano in 30-60 giorni) e comunque dipende sempre dall'entità e dal tipo di lesione.

In generale nei casi di anosmia diversi scienziati hanno evidenziato che programmi di addestramento olfattivo portano dei benefici, soprattutto quando il danno è dovuto a riniti e infezioni, «quando si hanno lesioni ai nervi, come nei traumi cranici, è un po' più difficile», spiega Hummel. Mai come ora annusare il mondo, sentire puzze, ci è parso importante. ■

L'impresa del vaccino

Solo l'ingegneria genetica può creare un vaccino per Covid-19 nell'arco di mesi anziché di anni

di Charles Schmidt

Il 10 gennaio, quando alcuni ricercatori cinesi hanno pubblicato il genoma di un misterioso virus a diffusione rapida, hanno confermato la più grande preoccupazione di Dan Barouch. Il genoma era simile a quello del coronavirus responsabile dell'epidemia di SARS del 2003, ma aveva anche differenze notevoli. «Ho capito subito che nessuno ne sarebbe stato immune», dice Barouch, direttore della ricerca su virologia e vaccini del Beth Israel Deaconess Medical Center di Boston.

In pochi giorni il suo laboratorio e decine di altri in tutto il mondo hanno iniziato a progettare vaccini che speravano potessero proteggere miliardi di persone dal virus SARS-CoV-2, la più grande sfida alla salute e alla prosperità globali dalla seconda guerra mondiale. A inizio aprile, quasi 80 aziende e istituti in 19 paesi stavano lavorando sui vaccini, per la maggior parte basati sui geni anziché su approcci tradizionali, come quelli impiegati nei vaccini antinfluenzali per più di settant'anni.

Un vaccino commerciale, quindi, potrebbe essere disponibile per emergenze o uso compassionevole entro i primi mesi del 2021: un tempo incredibilmente veloce, dato che i vaccini per nuovi patogeni hanno impiegato un decennio per essere perfezionati e distribuiti. Se Barouch e gli altri riusciranno a offrire un prodotto sicuro ed efficace in un anno, «sarà il più rapido sviluppo di vaccini della storia», dice. Ma è un grande «se». Benché siano stati sviluppati diversi vaccini genetici per altri virus, nessuno è stato messo in commercio per una malattia umana.

Un vaccino convenzionale iniettato nel corpo inserisce frammenti selezionati di un virus nelle cellule vicine al sito di iniezione. Il sistema immunitario riconosce come minacce le molecole di questi frammenti, detti antigeni, e reagisce creando anticorpi, molecole che possono neutralizzare il virus in qualsiasi punto del corpo. In seguito, il sistema immunitario ricorderà come reprimere gli invasori in modo da poter fermare un'infezione futura.

L'approccio consolidato prevede di far crescere virus indeboliti in uova di pollo o in cellule di mammiferi o insetti ed estrarre i pezzi desiderati. Per virus già noti che cambiano ogni anno, come quelli dell'influenza, ottenere gli antigeni giusti può richiedere dai quattro ai sei mesi, ma con un nuovo patogeno possono servire più tentativi nell'arco di anni, per cui l'approccio è troppo lento per combattere un virus che ha già proporzioni pandemiche.

I laboratori si stanno quindi rivolgendo ai vaccini genetici, in cui si usano informazioni tratte dal genoma del virus per creare uno schema per la produzione di antigeni selezionati, fatto di DNA o RNA, le molecole che contengono le istruzioni genetiche. I ricercatori iniettano DNA o RNA in cellule umane e il macchinario

Illustrazione di Richard Borge

IN BREVE

Per sviluppare rapidamente vaccini contro Covid-19, i ricercatori stanno usando l'ingegneria genetica invece dei metodi tradizionali, che richiedono anni di sviluppo.

Tre tecniche diverse basate su molecole di DNA e RNA stanno arrivando velocemente a trial su esseri umani. Ma non è chiaro se funzioneranno e se sarà possibile produrne milioni di dosi.

Jen Christiansen

Charles Schmidt è un giornalista *freelance* che si occupa di salute e temi ambientali.

cellulare usa quelle istruzioni per creare gli antigeni del virus a cui reagisce il sistema immunitario.

Praticamente tutti i laboratori cercano di addestrare le cellule umane a produrre un antigene chiamato proteina *spike*, che sporge da SARS-CoV-2 come un chiodo su uno pneumatico, permettendo al virus di legarsi a una cellula e intrufolarsi all'interno. Per ottenere lo schema per la proteina, i metodi più usati sono tre. Il primo è un plasmide, cioè una piccola molecola di DNA con forma circolare. Vaccini basati sui plasmidi sono stati sviluppati per uso veterinario, ma le applicazioni umane sono indietro, soprattutto perché i vaccini hanno difficoltà ad attraversare la membrana protettiva esterna della cellula per raggiungere il macchinario che si trova all'interno. Un recente progresso prevede di iniettare il vaccino con uno strumento che invia brevi cariche elettriche alle cellule vicine al sito di iniezione, stimolandole ad aprire i pori delle membrane cellulari in modo che il vaccino possa penetrarvi.

Una delle aziende che seguono l'approccio del plasmide è la statunitense Inovio Pharmaceuticals di Plymouth Meeting. Alcuni anni fa l'azienda aveva avviato trial clinici sulle proteine spike di un'altra malattia causata da un coronavirus differente, la MERS. Inovio ha adattato la sua piattaforma – il plasmide e gli strumenti per testarlo – per realizzare un vaccino per SARS-CoV-2.

I vaccini basati sui plasmidi funzionano trasferendo lo schema genetico all'RNA nel macchinario cellulare, che fabbrica gli antigeni spike. Ma si può saltare il passaggio del plasmide incorporando un schema in un filamento di RNA: un secondo approccio, noto come vaccino a RNA. L'RNA è trasportato in lipidi che vengono iniettati nel corpo; i lipidi sono molecole di grasso che possono passare facilmente dentro le cellule. Le ricerche mostrano che i vaccini a RNA possono essere più efficaci dei plasmidi di DNA nel mobilitare il sistema immunitario a produrre anticorpi. Inoltre sembrano indurre un'immunità più potente, e quindi richiedono dosi più basse. Alcuni vaccini a RNA sono in fase iniziale di sperimentazione clinica per altre malattie virali, tra cui rabbia, HIV e Zika. La Moderna, una società con sede a Cambridge, negli Stati Uniti, usa questo approccio per SARS-CoV-2.

I vaccini a RNA sono però meno stabili di quelli a DNA. Possono essere facilmente degradati da enzimi comunemente presenti nel corpo e anche il caldo può danneggiarli: in genere vanno conservati congelati o refrigerati, dando origine a problemi logistici, mentre i vaccini a DNA sono stabili a temperature più alte.

Barouch e suoi collaboratori di Johnson & Johnson seguono un terzo approccio: inserire lo schema a DNA in un comune virus del raffreddore. Quando è iniettato, questo cosiddetto vettore adenovirale infetta le cellule umane e trasporta a destinazione lo schema che ha con sé. Gli adenovirus sono abili nel penetrare le cellule, ma studi passati dimostrano che il sistema immunitario umano ne riconosce facilmente alcuni e li attacca prima che possano introdursi. Barouch usa un adenovirus che in base a test è improbabile che sia riconosciuto. Alcuni esperti, inoltre, temono che un adenovirus possa replicarsi all'interno del corpo e causare malattie. Il gruppo di Barouch sfrutta quindi un virus ingegnerizzato che non può replicarsi in una cellula umana perché per farlo ha bisogno di una sostanza che il corpo umano non fornisce. A fine aprile, l'Università di Oxford ha iniziato una piccola sperimentazione umana con un altro adenovirus non replicante.

Confermata in provetta la funzionalità di base di un vaccino, si passa a testarlo sugli animali per vedere se è sicuro e se provoca una risposta immunitaria. Successivamente se ne verificano sicurezza ed effetti collaterali su piccoli gruppi di volontari umani, via via più numerosi per vedere quanto è efficace. Il plasmide di Inovio è stato sottoposto a trial umani su piccola scala il 6 aprile, solo tre mesi dopo la pubblicazione del genoma di SARS-CoV-2. Moderna ha iniziato piccoli trial umani del suo vaccino a RNA ancora prima, il 16 marzo, e in aprile il governo degli Stati Uniti ha promesso fino a 483 milioni di dollari per accelerare la produzione di massa se i trial andranno bene. Il laboratorio di Barouch ha sviluppato in sole quattro settimane un prototipo di vaccino con adenovirus che Johnson & Johnson sta ora testando su topi, furetti e macachi rhesus. Il 30 marzo, gli Stati Uniti e Johnson & Johnson hanno impegnato più di un miliardo di dollari per finanziare grandi trial clinici su esseri umani, che dovrebbero iniziare a settembre se i test preliminari si dimostreranno efficaci.

Proteggere il mondo

Ma anche se il tempo trascorso tra l'epidemia e i piccoli test è stato molto più veloce di quanto sarebbe accaduto con l'approccio tradizionale, nulla garantisce che i trial estesi dei vaccini geneticamente modificati non richiedano anni. Per fortuna, SARS-CoV-2 non sembra mutare rapidamente come i virus dell'influenza, suggerendo che un vaccino efficace, una volta sviluppato, potrebbe offrire protezione per un lungo periodo di tempo.

Oltre all'efficacia, bisogna controllare il «potenziamento della malattia», cioè la possibilità che un vaccino peggiori inavvertitamente i sintomi di Covid-19, la malattia causata da SARS-CoV-2. Nel 2004 alcuni furetti che avevano ricevuto un vaccino sperimentale contro la SARS avevano sviluppato un'infiammazione dannosa. Gli esseri umani trattati con i vaccini sperimentali per la SARS non hanno sperimentato potenziamenti della malattia, ma quelle formulazioni non sono mai arrivate a trial umani su larga scala perché l'epidemia si è esaurita in poco più di un anno.

Le aziende stanno accelerando i tempi di sviluppo di un vaccino per SARS-CoV-2 testando in parte i vaccini in più specie animali contemporaneamente e in parallelo su un piccolo numero di persone. La procedura standard prevede test su un animale alla volta, e solo in seguito sulle persone, per assicurarsi che gli effetti collaterali siano piccoli, la risposta immunitaria sia grande e la malattia sia effettivamente sconfitta. La mancanza di tempo giustifica un rischio maggiore.

Proteggere il mondo da Covid-19 richiederà un'enorme capacità produttiva. La produzione di vaccini basati su plasmidi e su RNA non è mai stata scalata fino a milioni di dosi, e piccole aziende come Inovio e Moderna non ne avrebbero la capacità. Secondo Barouch, il vaccino con adenovirus richiede più tempo all'inizio, ma una volta testato «può essere scalato rapidamente». Johnson & Johnson ha usato l'approccio con adenovirus per generare milioni di dosi di un vaccino contro Ebola, che sono usate in trial umani molto diffusi. Alcuni gruppi studiano altre tecniche a DNA che potrebbero richiedere più tempo.

Nessun prototipo di vaccino è ancora un chiaro favorito, secondo Brenda G. Hogue, virologa ed esperta di coronavirus dell'Arizona State University. Ma la velocità della ricerca genetica e l'enorme impegno delle aziende che la sostengono sono incoraggianti: «Sono molto ottimista», confessa. ■

DOSSIER COVID-19

La fine di una pandemia

Grandi epidemie di malattie infettive del passato suggeriscono come potrebbe esaurirsi Covid-19

di Lydia Denworth

Sappiamo come ha avuto inizio la pandemia di Covid-19: i pipistrelli nei dintorni di Wuhan, in Cina, contengono una miscela di ceppi di coronavirus e in un momento non meglio precisato dello scorso autunno uno di questi ceppi, abbastanza opportunista da fare il salto tra specie, ha lasciato il suo ospite o i suoi ospiti ed è finito in un essere umano. A quel punto era a briglie sciolte.

Quello che nessuno sa ancora è come finirà la pandemia. Questo coronavirus è senza precedenti per la combinazione tra la facilità di trasmissione, una gamma di sintomi che vanno dall'asintomaticità fino alla morte e la portata della distruzione che ha causato in tutto il mondo. Una popolazione molto suscettibile ha portato a una crescita quasi esponenziale dei casi. «Si tratta di una situazione particolare e nuova», commenta Sarah Cobey, epidemiologa e biologa evolutiva dell'Università di Chicago.

Però le pandemie del passato ci offrono indizi su come potrà essere il futuro. Anche se non c'è un esempio storico unico da seguire, negli ultimi cent'anni circa l'umanità ha attraversato diverse grandi epidemie che alla fine hanno smesso di causare danni alla società. I modi in cui si sono fermate offrono una guida a un mondo che è alla ricerca di metodi per recuperare la salute e qualche forma di normalità. Tre di quelle esperienze, affermano Cobey e altri esperti, indicano che ciò che succederà in futuro dipenderà sia dall'evoluzione dell'agente patogeno sia dalla risposta degli esseri umani, a livello sia biologico che sociale.

Il problema della pandemia

I virus mutano in continuazione. Quelli che scatenano una pandemia hanno caratteristiche abbastanza nuove per cui il sistema immunitario umano non li riconosce rapidamente come invasori pericolosi. Costringono il corpo a forgiare difese nuove di zecca, con nuovi anticorpi e altre componenti del sistema immunitario capaci di reagire e attaccare il nemico. Nel breve periodo si ammalano molte persone, e fattori sociali come affollamento e mancanza di medicine possono far crescere quei numeri ancora di più. Alla fine, nella maggior parte dei casi, gli anticorpi sviluppati dal sistema immunitario per combattere l'invasore restano in una parte sufficiente della popolazione colpita per produrre un'immunità più a lungo termine e a limitare la trasmissione del virus da persona a persona. Però prima che accada possono volerci diversi anni, e nel frattempo regna il caos.

Imparare a convivere con la malattia. L'esempio più famoso di questa dinamica nella storia moderna è stata l'epidemia di influenza H1N1 nel 1918-1919, la «Spagnola». Medici e operatori sanitari avevano assai meno armi di quelle che hanno oggi e l'efficacia di misure di controllo come la chiusura delle scuole dipendeva dalla rapidità e dalla decisione con cui erano adottate. In due anni e con tre ondate, la pandemia contagiò 500 milioni di persone e ne uccise tra i 50 e i 100 milioni. Finì solo con l'immunità che l'infezione naturale diede a quelli che erano guariti.

Il ceppo H1N1 divenne endemico, una malattia infettiva che era costantemente con noi a livelli meno gravi, in circolazione per altri quarant'anni come virus stagionale. Ci volle un'altra pandemia, quella di H2N2 nel 1957, per estinguere il ceppo del 1918. In pratica un virus influenzale fece fuori l'altro e la scienza non sa bene come. I tentativi umani di fare altrettanto sono falliti. «La natura può farlo, noi no», afferma il virologo Florian Krammer della Icahn School of Medicine at Mount Sinai nella città di New York.

Contenimento. L'epidemia di SARS (da *severe acute respiratory syndrome*, o sindrome respiratoria acuta grave) del 2003 non è stata causata da un virus influenzale ma da un coronavirus, SARS-CoV, strettamente imparentato alla causa della sofferenza attuale, SARS-CoV-2. Dei sette coronavirus umani noti, quattro circolano ampiamente e causano circa il 30 per cento dei raffreddori comuni. Quello che ha causato l'epidemia di SARS era molto più virulento. Grazie a tattiche epidemiologiche aggressive come l'isolamento dei malati, la quarantena dei loro contatti e l'adozione di misure di controllo dei contatti sociali, i focolai gravi sono stati limitati a poche località, come Hong Kong e Toronto. Questo contenimento è stato possibile perché la malattia faceva seguito al contagio in modo molto rapido ed evidente: quasi tutte le persone con il virus presentavano sintomi gravi come febbre e

Lydia Denworth, *science writer* con base a Brooklyn, New York, è *contributing editor* per «Scientific American» e autrice di *Friendship: The Evolution, Biology, and Extraordinary Power of Life's Fundamental Bond* (W. W. Norton, 2020).

problemi respiratori. Inoltre trasmettevano il virus dopo aver sviluppato i sintomi, non prima. «In gran parte, i pazienti affetti da SARS non erano contagiosi fino a circa una settimana dopo la comparsa dei primi sintomi», spiega l'epidemiologo Benjamin Cowling, dell'Università di Hong Kong. «Se durante quella settimana si riusciva a identificarli e a metterli in isolamento, con un buon controllo dell'infezione, non si verificavano ulteriori contagi». Il contenimento ha funzionato così bene che globalmente ci sono stati appena 8098 casi di SARS e 774 decessi. Il mondo non ha più visto un caso dal 2004.

Potenza del vaccino. Quando un nuovo virus influenzale H1N1 noto come influenza suina ha causato una pandemia nel 2009 «c'è stato un allarme, perché si trattava di un H1N1 del tutto nuovo», racconta Cowling, ed era molto simile al virus letale del 1918. L'influenza suina si è dimostrata meno grave di quanto temuto. In parte, afferma Krammer, «siamo stati fortunati, perché la patogenicità di quel virus non era molto alta». Ma un'altra ragione importante è stata che sei mesi dopo la comparsa del virus gli scienziati avevano già sviluppato un vaccino.

Al contrario dei vaccini per il morbillo o per il vaiolo, che danno immunità per tutta la vita, i vaccini antinfluenzali offrono protezione solo per qualche anno. I virus dell'influenza sono sfuggenti, mutano rapidamente aggirando l'immunità. Di conseguenza i vaccini vanno aggiornati di anno in anno e somministrati regolarmente. Ma durante una pandemia anche un vaccino a breve termine è una manna. Nel 2009 il vaccino ha aiutato a smorzare una seconda ondata di casi in inverno. Come risultato, il virus ha seguito i passi di quello del 1918 molto più rapidamente, trasformandosi in un'influenza stagionale diffusa, da cui molte persone ora sono protette grazie ai vaccini antinfluenzali o ad anticorpi da infezioni precedenti.

L'obiettivo attuale

Le proiezioni su quella che sarà l'evoluzione di Covid-19 sono pura speculazione, ma probabilmente la fase finale includerà una combinazione di tutto quello che è servito a dare scacco matto alle pandemie del passato: una continuazione delle misure di controllo dei contatti sociali per prendere tempo, nuovi farmaci antivirali per combattere i sintomi e un vaccino. La formula precisa (per esempio quanto dovranno durare le misure di controllo come il distanziamento sociale) dipende soprattutto da quanto le persone obbediscono alle restrizioni e da quanto è efficace la risposta dei governi. Per esempio, le misure di contenimento che hanno funzionato contro Covid-19 in posti come Hong Kong e Corea del Sud sono state messe in atto troppo tardi in Europa e Stati Uniti. «La questione di come andrà a finire la pandemia è sociale e politica almeno per il 50 per cento», afferma Cobey.

L'altro 50 per cento probabilmente verrà dalla scienza. I ricercatori si sono uniti come mai prima d'ora, e stanno lavorando su più fronti per sviluppare rimedi. Se qualcuno dei tanti farmaci antivirali attualmente in fase di sviluppo si dimostrerà efficace, miglioreranno le possibilità di cura e diminuirà il numero di persone che si ammaleranno in modo grave o moriranno. Anche una tecnica che permetta di rilevare gli anticorpi che neutralizzano SARS-CoV-2, che sono un indicatore di immunità nei pazienti guariti, potrebbe dimostrarsi molto utile. Krammer e colleghi hanno sviluppato un test del genere, e ce ne sono anche altri. Questi nuovi test sierologici, in precedenza usati solo per epidemie locali, non metteranno fine alla pandemia, ma forse permetteranno di individuare il sangue ricco di anticorpi e di usarlo come cura in pazienti in condizioni critiche; di sicuro faranno in modo che le persone possano tornare a lavorare più rapidamente, dato che permetteranno di identificare coloro che hanno battuto il virus e ne sono immuni.

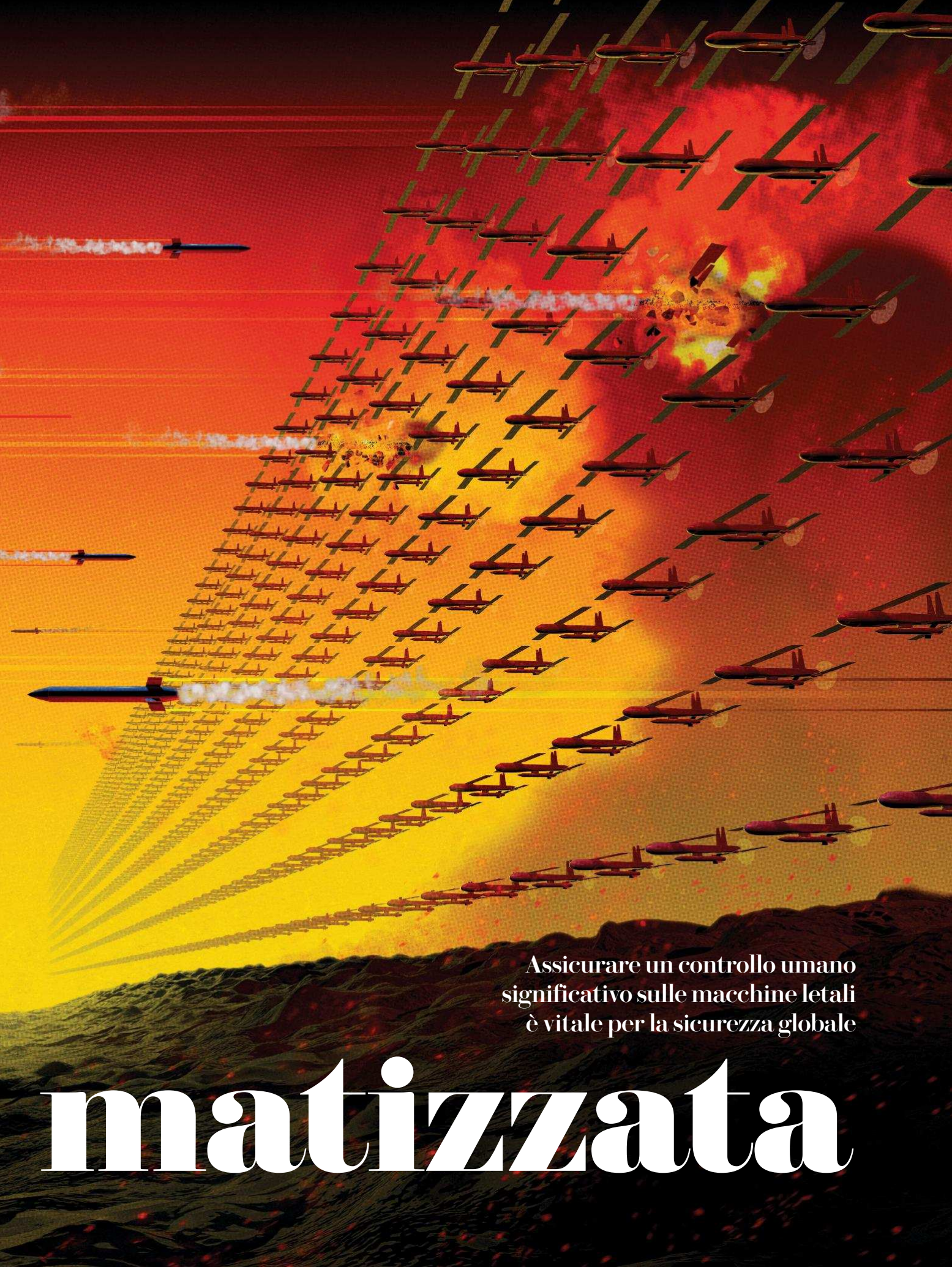
Per interrompere il contagio ci vuole un vaccino. Per questo serve tempo, almeno un anno a partire da adesso. I tentativi di produrre un vaccino per la SARS, che sarebbe stato un buon punto di partenza, sono stati abbandonati quando quella crisi è passata, perciò ora è necessario sviluppare e produrre il nuovo vaccino partendo da zero. Eppure c'è ragione di pensare che un vaccino possa funzionare efficacemente. Rispetto ai virus influenzali, i coronavirus non hanno molti modi per interagire con le cellule ospiti. «Se quella interazione scompare, il virus non può più replicarsi», spiega Krammer. «È il vantaggio che abbiamo in questo caso». Non è chiaro se un vaccino darà un'immunità a lungo termine come per il morbillo o a breve termine come i vaccini antinfluenzali. Ma «a questo punto qualsiasi vaccino sarebbe d'aiuto», afferma Aubree Gordon, epidemiologa dell'Università del Michigan.

A meno che non sia somministrato un vaccino efficace a tutte le persone al mondo, circa 7,7 miliardi, che attualmente non sono malate o guarite, è probabile che Covid-19 diventi endemica. Circolerà in tutto il mondo e a ogni stagione farà ammalare diverse persone, a volte anche in modo grave. Però se rimane nella popolazione umana abbastanza a lungo il virus inizierà a infettare i bambini quando sono piccoli. Tipicamente, anche se non sempre, questi casi sono abbastanza leggeri e per ora sembra meno probabile che i bambini sviluppino una forma grave se dovessero reinfettarsi da adulti. La combinazione di vaccinazione e immunità naturale proteggerà molti di noi. Il coronavirus, come la maggior parte dei virus, continuerà a esserci, ma non sarà più una piaga planetaria. ■

Illustrazione di Richard Borge

TECNOLOGIA

La guerra auto

di Noel Sharkey

matizzata

Assicurare un controllo umano significativo sulle macchine letali è vitale per la sicurezza globale

Noel Sharkey è professore emerito di intelligenza artificiale e robotica all'Università di Sheffield, nel Regno Unito, ed è fondatore e presidente dell'International Committee for Robot Arms Control.

Nel settembre 2019 uno sciame di 18 droni carichi di bombe e sette missili da crociera ha sopraffatto le difese aeree avanzate dell'Arabia Saudita per poi colpire i campi petroliferi di Abqaiq e Khurais e i relativi impianti di trasformazione. Questo attacco sorprendentemente sofisticato, che è stato rivendicato dai ribelli yemeniti Houthi, ha dimezzato la produzione di greggio della nazione, causando un aumento nei prezzi mondiali del petrolio.

Tuttavia è probabile che quei droni non fossero completamente autonomi: non comunicavano tra loro per scegliere i rispettivi obiettivi, come specifici serbatoi o edifici delle raffinerie. Al contrario, a quanto pare ciascun drone era pre-programmato con coordinate precise, che ha raggiunto da centinaia di chilometri di distanza grazie a un sistema di navigazione satellitare.

Ma è possibile che sistemi d'armi del tutto autonomi (AWS, da *autonomous weapons systems*) siano già in funzione in alcuni teatri di guerra. La Turchia ha annunciato l'intenzione di schierare una flotta di droni quadrirotori Kargu contro le forze siriane a inizio 2020 e anche la Russia è impegnata nello sviluppo di flotte di armi aeree autonome da impiegare in quella regione. Una volta lanciato, un AWS individua, segue, seleziona e attacca gli obiettivi con violenza, il tutto senza supervisione umana.

Le armi autonome non sono robot umanoidi coscienti, alla Terminator, che complottano per prendere il potere; sono carri armati, aeroplani, navi e sottomarini controllati da computer. Comunque rappresentano un cambiamento radicale nella natura della guerra. Gli esseri umani stanno appaltando a una macchina la decisione di uccidere, senza nessuno che controlli la legittimità di un attacco prima che sia portato a termine. A partire dalla metà del primo decennio del secolo, quando lo U.S. Department of Defense ha segnalato la propria intenzione di sviluppare armi autonome per tutti i rami delle forze armate e, così facendo, ha dato il via a una corsa alle armi dotate di intelligenza artificiale, tutte le grandi potenze e anche alcune minori cercano di procurarsi sistemi bellici del genere. Secondo l'attuale segretario della difesa statunitense Mark Esper, la Cina starebbe già esportando AWS in Medio Oriente.

Le attrattive militari delle armi autonome sono molteplici. Per esempio, X-47B della U.S. Navy (la Marina Militare degli Stati Uniti), un caccia senza pilota in grado di atterrare e decollare dalle portaerei anche in condizioni di vento forte e di fare rifornimento in volo, avrà una portata pari a dieci volte quella dei caccia con pilota. Gli Stati Uniti hanno sviluppato anche una nave militare transoceanica senza equipaggio, la *Sea Hunter*, che sarà accompagnata da una flottiglia di sottomarini DASH (da *distributed agile submarine hunting*). A gennaio 2019 la *Sea Hunter* ha compiuto un viaggio da San Diego alle Hawaii e ritorno, dimostrando di essere adatta all'uso nell'Oceano Pacifico. La Russia sta automatizzando gli avanzatissimi carri armati T-14 Armata, presumibilmente per schierarli sui confini europei; intanto Kalashnikov, l'azienda produttrice di armi, ha presentato un modulo da combattimento automatizzato che può essere montato sui sistemi d'armi esistenti (per esempio su pezzi d'artiglieria e carri armati) affinché possano captare, scegliere e attaccare gli obiettivi. La Cina, per non essere da meno, lavora a carri armati e navi militari dotati di intelligenza artificiale, oltre a progettare un aereo da combattimento aria-aria supersonico e autonomo chiamato Anjian, «spada oscura», capace di effettuare virate così rapide e nette che la forza di accelerazione da esse generata ucciderebbe un pilota umano.

Data la concorrenza così spietata, l'attenzione si sta spostando verso macchine e sciami di droni autonomi sempre più veloci, che possano sopraffare le difese nemiche con un attacco massiccio, coordinato e articolato su più fronti. La spinta verso armamenti del genere viene soprattutto dall'industria della difesa, interessata alla possibilità di grossi profitti, ma hanno un ruolo significativo anche i comandanti militari di alto grado, preoccupati di rimanere indietro nella corsa alle armi dotate di intelligenza artificiale. Alcuni paesi, in particolare Stati Uniti e Russia, guardano solo ai potenziali vantaggi militari dei sistemi autonomi, in una prospettiva miope che impedisce di considerare gli scenari allarmanti che possono concretizzarsi quando i rivali recuperano terreno.

IN BREVE

Armi parzialmente autonome sono già in uso per difendere territori e installazioni da aggressori non umani.

Diverse nazioni sono in gara per sviluppare sistemi d'arma completamente autonomi, che scelgono e attaccano gli obiettivi (persone incluse) senza supervisione umana.

Presto sciami di droni autonomi potrebbero essere impiegati nei teatri di guerra. Ma appaltare ai computer la decisione di uccidere espone l'umanità a pericoli inediti.

Un trattato internazionale vincolante che garantisca un controllo umano significativo sui sistemi d'armi diventa ogni giorno più essenziale.

Illustrazione di Tavis Coburn (*pagine precedenti*)

1

L'arsenale statunitense di armi autonome potrebbe includere i droni Gremlin (*1*) e la nave militare *Sea Hunter* (*2*), accompagnata dai sottomarini DASH.

2

DARPA (*1*, *2*)

Come esperto di robotica, quando ho sentito parlare per la prima volta dei progetti per la costruzione di AWS mi sono accorto della necessità di avere un controllo umano significativo sui sistemi d'arma. Nella guerra siamo all'inizio di una nuova era, un po' come avvenne all'alba dell'era atomica. Non serve uno storico per capire che quando un nuovo genere di arma entra nell'arsenale delle potenze militari il suo uso si diffonde in misura incrementale, mettendo l'umanità a rischio di conflitti che oggi riusciamo appena a immaginare.

Nel 2009, io e altri tre professori universitari abbiamo fondato l'International Committee for Robot Arms Control che poi si è unito ad altre organizzazioni non governative (ONG) per formare la *Campaign to Stop Killer Robots*. Questa campagna, che oggi è una coalizione di 130 ONG di 60 paesi, ha l'obiettivo di spingere le Nazioni Unite a negoziare un trattato giuridicamente vincolante che proibisca lo sviluppo, la sperimentazione e la produzione di armi che selezionano gli obiettivi e li attaccano con violenza senza un controllo umano significativo.

Tempo per pensare

Il pericolo di fondo dei sistemi di guerra che estromettono gli esseri umani dal processo decisionale è illustrato dalla storia vera dell'«uomo che salvò il mondo». Nel 1983 il tenente colonnello Stanislav Petrov era di turno in un centro russo di allerta nucleare precoce quando dal suo computer risuonò un forte allarme e sul monitor apparve la parola «LANCIO» in grandi lettere rosse, il che significava che un missile nucleare statunitense era in rapido avvicinamento. Petrov mantenne saldi i nervi e attese. Risuonò un secondo allarme, poi un terzo e un quarto. Al quinto, la scritta rossa sullo schermo era passata da «LANCIO» ad «ATTACCO MISSILISTICO». L'URSS stava esaurendo il tempo a disposizione per reagire, ma Petrov continuò a riflettere. «Poi presi la mia decisione», raccontò Petrov in un'intervista alla BBC nel 2013. «Decisi che non mi sarei fidato del computer». Segnalò l'attacco nucleare come un falso allarme, anche se non poteva esserne sicuro. Come è poi emerso, il sistema informatico a bordo dei satelliti sovietici aveva identificato erroneamente alcuni riflessi del Sole sulle nuvole, scambiandoli per motori di missili balistici intercontinentali.

Questa storia illustra il ruolo vitale del potere decisionale degli esseri umani in guerra: con quelle informazioni, un sistema autonomo avrebbe deciso di fare fuoco. Ma per prendere le decisioni giuste ci vuole tempo. Cent'anni di ricerca psicologica dimostrano che quando non abbiamo almeno un minuto per riflettere sulle cose ci facciamo sfuggire informazioni contraddittorie, trascuriamo le ambiguità, reprimiamo i dubbi, ignoriamo l'assenza di prove a conferma, inventiamo cause e intenzioni e ci conformiamo alle aspettative. È preoccupante notare che una motivazione spesso citata a sostegno degli AWS afferma che i conflitti ormai si svolgerebbero a un ritmo troppo veloce perché siano gli esseri umani a prendere decisioni.

«È molto più veloce di me», ha detto Bruce Jette, responsabile acquisizioni per l'esercito statunitense, parlando a ottobre 2019 alla rivista «Defense News» e riferendosi a un sistema di puntamento per carri armati. «Non mi avvicino neanche lontanamente alla sua velocità nel vedere e considerare adeguatamente alcune delle cose che calcola». In effetti la velocità è uno dei motivi chiave per cui alcune armi parzialmente autonome sono già usate in operazioni di difesa per le quali è necessario che rilevamento, valutazione e risposta a una minaccia avvengano in qualche secondo. Tra i sistemi del genere – chiamati SARMO (da *sense and react to military objects*), sistemi d'armi automatizzati o automatici – ricordiamo: Iron Dome, la «cupola di ferro», in Israele, intesa a proteggere il paese da razzi e missili; il cannone Phalanx statunitense, montato sulle navi militari per proteggerle da attacchi di missili antinave ed elicotteri; e il sistema di protezione tedesco NBS Mantis, usato per abbattere proiettili di piccole dimensioni come quelli di mortaio. Questi sistemi sono localizzati, difensivi, non hanno come bersaglio gli esseri umani e sono attivati dagli esseri umani in casi di emergenza, quindi non sono considerati pienamente autonomi.

È una distinzione sottile, e armi con una tecnologia al limite tra SARMO e AWS sono già in uso. I droni israeliani Harpy e Harop, per esempio, sono razzi carichi di esplosivo lanciati prima di un at-

tacco aereo per ripulire l'area dalle installazioni antiaeree: si muovono alla ricerca di segnali radar, determinano se si tratti di segnali amici o nemici e, in quest'ultimo caso, scendono in picchiata presumendo che il radar sia collegato a un'installazione antiaerea. A maggio 2019 alcuni droni segreti israeliani (che secondo un rapporto erano del tipo Harop) hanno fatto esplodere le difese antiaeree di fabbricazione russa in Siria.

Questi droni sono «munizioni vagabonde» e prendono velocità solo quando attaccano, ma diversi sistemi del tutto autonomi avranno velocità che vanno da quelle di poco subsoniche a quelle supersoniche e ipersoniche. Per esempio, la statunitense Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) ha sperimentato l'aereo ipersonico senza pilota Falcon, che raggiunge una velocità circa 20 volte quella del suono: circa 21.000 chilometri all'ora.

Oltre alla velocità, i militari inseguono la «moltiplicazione della forza», cioè un aumento della capacità distruttiva di un sistema d'arma, per mezzo di droni autonomi che cooperano come i lupi di un branco, comunicando tra loro per scegliere e cacciare prede specifiche. Una sola persona può lanciare uno sciame di centinaia (o anche migliaia) di droni armati in aria, sulla terra, sull'acqua o sott'acqua. Quando l'AWS è stato lanciato, l'operatore diventa al massimo un osservatore che potrebbe annullare l'attacco, sempre che i canali di comunicazione non si siano interrotti.

A questo scopo gli Stati Uniti stanno sviluppando sciami di droni ad ala fissa come i Perdix e i Gremlin, che possono viaggiare su lunghe distanze trasportando missili. La DARPA ha testato sul campo il coordinamento tra sciami di droni aerei quadrirotori (noti per la loro alta manovrabilità) e veicoli di terra, mentre l'Office of Naval Research ha presentato una flotta di 13 imbarcazioni in grado di «sopraffare un avversario». Il China Electronics Technology Group ha testato (separatamente) un gruppo di 200 droni ad ala fissa, come pure 56 navi-drone di piccole dimensioni per attaccare le navi militari nemiche. La Russia invece sembra interessata soprattutto agli sciami di carri armati che si possono usare per attacchi coordinati o schierare a difesa dei confini nazionali.

Imbrogliare il nemico

La storia di Petrov dimostra anche che i computer, per quanto veloci, spesso sbagliano. Anche oggi, con l'incredibile potenza e velocità dei sistemi di calcolo e di elaborazione delle informazioni dei sensori, i sistemi di intelligenza artificiale possono sbagliare in modi imprevedibili. Nel 2012 lo U.S. Department of Defense ha riconosciuto il rischio di errori informatici di questo genere nelle armi autonome e ha affermato la necessità di ridurre al minimo gli errori umani, i problemi nelle interazioni uomo-macchina, i funzionamenti difettosi, la degradazione del segnale nelle comunicazioni e le imperfezioni nel codice dei programmi. Oltre a queste misure di sicurezza ovvie, i sistemi autonomi devono essere protetti anche dal sabotaggio nemico per mezzo di attacchi informatici, infiltrazioni nella catena di fornitura industriale, *jamming* (disturbo dei segnali), *spoofing* (falsificazione della posizione per ingannare i sistemi di navigazione) e uso di falsi bersagli.

In realtà, proteggersi dai sabotaggi nemici sarà estremamente difficile e le conseguenze di questi assalti potrebbero rivelarsi catastrofiche. Il jamming bloccherebbe le comunicazioni, così che l'operatore non potrebbe annullare gli attacchi o reindirizzare le armi verso obiettivi diversi. Lo stesso metodo potrebbe dare problemi anche nel coordinamento tra le varie armi robotiche di uno sciame, che così andrebbero fuori controllo. Lo spoofing, che invia un forte segnale GPS falso, può far sì che i dispositivi perdano la strada o siano guidati a schiantarsi contro gli edifici.

I falsi bersagli sono entità reali o virtuali che ingannano i sensori e i sistemi di puntamento. Anche i sistemi più sofisticati dotati di intelligenza artificiale si possono imbrogliare facilmente. Alcuni ricercatori hanno scoperto che a un segnale stradale basta aggiungere pochi punti o linee, impercettibili agli esseri umani, per indurre in errore un'automobile a guida autonoma e spingerla a sterzare, spostandosi contromano su un'altra corsia, o a ignorare un segnale di stop. Immaginate i problemi che trucchi del genere potrebbero causare alle armi autonome. Per esempio si potrebbero ingannare i *controller* dei computer di bordo in modo che scambino un chiosco di *hot dog* per un carro armato.

La direttiva più sconcertante tra quelle sulla lista dello U.S. Department of Defense, comunque, è l'ultima: ridurre al minimo «le altre azioni o contromisure nemiche, o le situazioni impreviste sul campo di battaglia». È impossibile ridurre al minimo le situazioni impreviste sul campo di battaglia, perché non è possibile ridurre quello che non si può prevedere. In una zona di guerra c'è un numero potenzialmente infinito di circostanze imprevedibili; sorprendere il nemico è l'essenza stessa del conflitto. Quando ci sono di mezzo gli AWS, esistono molti modi per indurre in errore i sistemi di elaborazione delle informazioni dei sensori o per causare problemi ai macchinari controllati dai computer.

Che succede quando sistemi d'armi autonome nemici tra loro, controllati da algoritmi top secret, si affrontano? Nessuno lo sa né può saperlo

Un enorme problema informatico che la direttiva, piuttosto sorprendentemente, non menziona è l'imprevedibilità delle interazioni macchina-macchina. Che cosa succede quando armi autonome nemiche si affrontano? La risposta preoccupante è che nessuno lo sa né può saperlo. Ogni AWS dovrà essere controllato da un algoritmo informatico *top secret*. La sua strategia di combattimento dovrà rimanere sconosciuta agli altri per evitare che il nemico possa elaborare contromisure efficaci. La segretezza ha senso dal punto di vista della sicurezza, ma riduce notevolmente la prevedibilità del comportamento di queste armi.

Un chiaro esempio di scontro algoritmico fuori controllo è stato dato da due venditori di libri, *bordeebook* e *profnath*, sul sito di Amazon nell'aprile 2011. Di solito il libro del 1992 *The Making of a Fly*, fuori stampa, si vendeva a un prezzo di circa 50 dollari più 3,99 dollari di spedizione. Ma ogni volta che bordeebook aumentava il prezzo profnath faceva altrettanto; l'aumento di profnath, a sua volta, faceva aumentare il prezzo di bordeebook, e così via. In una settimana, prima che qualcuno se ne accorgesse, bordeebook era arrivato a vendere il libro a 23.698.655,93 dollari più 3,99 dollari di spedizione. Due algoritmi informatici semplici e altamente prevedibili erano finiti fuori controllo perché i due venditori concorrenti non ne conoscevano le rispettive strategie opposte.

Questo errore nei prezzi era innocuo, ma immaginate che cosa potrebbe succedere se i complessi algoritmi di combattimento di due schieramenti di armi autonome interagissero ad alta velocità. Oltre alle incertezze introdotte dall'uso di *adversarial images* (im-

magini che portano a una classificazione errata di quello che si deve riconoscere), jamming, spoofing, falsi bersagli e attacchi informatici, bisogna far fronte all'impossibilità di prevedere il risultato quando gli algoritmi informatici si battono tra loro. Dovrebbe essere chiaro che queste armi rappresentano un'alterazione molto pericolosa nella natura della guerra. Potrebbero scoppiare conflitti accidentali in modo così rapido che i comandanti non avrebbero il tempo di capire o di reagire a quello che fanno le loro armi, che lascerebbero dietro di sé una devastazione.

Sul confine russo

Immaginate il seguente scenario, uno dei tanti confronti da incubo che potrebbero concretizzarsi accidentalmente, a meno che non riusciamo a fermare la corsa verso gli AWS. Siamo nel 2040 e migliaia di super-carri armati autonomi lucidi di brina sono allineati sul confine russo con l'Europa. Nel cielo, stormi di *jet* robotici supersonici e autonomi volano alla ricerca di attività nemiche. All'improvviso un carro armato spara un missile oltre l'orizzonte e abbatte un aereo civile di linea, che cade a terra tra le fiamme. Si tratta di un incidente, l'errore di un sensore che ha fatto scattare la modalità «scontro», ma i carri armati non lo sanno e si muovono in massa verso il confine, con un rombo come di tuono. Gli aerei da caccia assumono la formazione di battaglia e inviano messaggi d'allerta alle flotte di navi robot e di sottomarini autonomi nel Mar Nero, nel Mare di Barents e nel Mar Bianco.

Dopo meno di dieci secondi le armi autonome di difesa della NATO arrivano in picchiata e attaccano le formazioni che iniziano a dispiegarsi sul terreno e in mare. Gli algoritmi di combattimento di ciascuna parte sono ignoti al nemico, quindi nessuno può prevedere come interagiranno le forze opposte. Gli aerei da caccia si evitano a vicenda con picchiate, tuffi e virate con forze centrifughe che ucciderebbero qualsiasi essere umano e comunicano tra loro alla velocità delle macchine. Ciascuna parte ha in serbo molti trucchi per imbrogliare il nemico, per esempio disturbando il segnale e usando lo spoofing per comunicare coordinate GPS false e mettere in difficoltà i sistemi di coordinamento e controllo.

Nel giro di tre minuti centinaia di aerei da caccia iniziano a combattere a velocità quasi ipersonica nei cieli sopra le città russe ed europee. I carri armati superano il confine e sparano sulle infrastrutture di comunicazione e su tutti i veicoli in movimento nelle stazioni ferroviarie e sulle strade. L'artiglieria pesante delle navi autonome bombarda la terraferma. In mare, sia in superficie sia in profondità, sono scoppiate battaglie navali tra mezzi autonomi. I capi militari di entrambe le parti cercano di capire la devastazione che avviene attorno a loro, ma c'è poco che possano fare: tutti i canali di comunicazione con le armi sono interrotti e tutte le strutture di comando e controllo sono fuori uso. Sono passati appena 22 minuti da quando l'aereo di linea è stato abbattuto per sbaglio e schiere di carri armati si stanno avvicinando rapidamente a Helsinki, Tallinn, Riga, Vilnius, Kiev e Tbilisi.

I capi di Stato russi e occidentali avviano trattative urgenti, ma nessuno riesce a capire come o perché sia iniziato il tutto. Mentre si mettono in atto sforzi quasi inutili per evacuare le città più grandi, c'è chi è pronto a schiacciare il bottone per lanciare le armi nucleari. Non ci sono precedenti al caos in atto e i responsabili militari sono confusi. I loro piani non funzionano e il numero dei morti cresce ogni millisecondo che passa. I sistemi di navigazione sono stati compromessi dallo spoofing, dunque alcune armi si separano dai loro sciami e si schiantano sugli edifici. Altre sono state colpite da attacchi pirata e iniziano a compiere stragi. Segnali elettronici falsi spingono le armi a sparare a caso. La campagna è disseminata di cadaveri animali e umani, le città sono in rovina.

Finora 30 paesi hanno chiesto la messa al bando totale delle armi interamente autonome, e migliaia di scienziati si sono uniti all'azione

L'importanza degli esseri umani

Un trattato internazionale vincolante che proibisca lo sviluppo, la produzione e l'uso degli AWS e garantisca un controllo umano significativo sui sistemi d'armi diventa ogni giorno più urgente. A determinare se un attacco parta o meno dovrebbe essere un esperto umano, consapevole della situazione e del contesto e provvisto di tempo sufficiente per deliberare su natura, importanza e legittimità degli obiettivi, su necessità e opportunità dell'attacco e sui probabili esiti. Negli ultimi sei anni la Campaign to Stop Killer Robots ha cercato di convincere gli Stati membri dell'ONU a concordare un trattato. Lavoriamo alla Convenzione delle Nazioni Unite su certe armi convenzionali (o CCW, da Convention on Certain Conventional Weapons), un forum di 125 nazioni con l'obiettivo di negoziare la messa al bando di armi che causano sofferenze eccessive. Migliaia di scienziati e di figure di spicco nei campi dell'informatica e dell'apprendimento automatico si sono uniti all'azione, come molte aziende, per esempio DeepMind di Google. Secondo le ultime cifre, 30 paesi hanno chiesto una messa al bando totale delle armi interamente autonome, ma la gran parte degli altri paesi vuole normative per garantire che la decisione di attaccare (o meno) rimanga responsabilità degli esseri umani. Tuttavia l'avanzamento del trattato è bloccato da una manciata di nazioni guidate da Stati Uniti, Russia, Israele e Australia.

Alla CCW, Russia e Stati Uniti hanno messo in chiaro che si oppongono al termine «controllo umano». Gli Stati Uniti vogliono sostituirlo con l'espressione «livelli appropriati di giudizio umano», che potrebbe significare nessun controllo umano, nel caso in cui questo fosse considerato appropriato. Per fortuna c'è ancora qualche speranza. Il segretario generale della Nazioni Unite António Guterres ha informato il gruppo di esperti governativi della CCW che «le macchine con il potere e la discrezionalità di mietere vite senza intervento umano sono politicamente inaccettabili, moralmente ripugnanti e dovrebbero essere proibite dalle leggi internazionali». Buon senso e umanità devono prevalere, prima che sia troppo tardi. ■

PER APPROFONDIRE

Towards a Principle for the Human Supervisory Control of Robot Weapons. Sharkey N., in «Politica & Società», n. 2, pp. 305-324, 2014.

Measuring Autonomous Weapon Systems against International Humanitarian Law Rules. Chengeta T., in «Journal of Law and Cyber Warfare», Vol. 5, pp. 63-137, estate 2016.

Algorithms Delegated with Life and Death Decisions. Sharkey N., in «Revue Defense Nationale», n. 820, pp. 173-178, maggio2019.

Scudo rotto. Grego L. e Wright D., in «Le Scienze» n. 613, settembre 2019.

Tullbergia, più piccolo di un seme di sesamo, si sposta con due antenne carnose e sei zampe tra massicci ghiacciati e suoli velenosi dell'Antartide.

L'estremo sopravvissuto

Un minuscolo animaletto a sei zampe ha resistito a 30 ere glaciali nella zona più aspra e desolata dell'Antartide. Solo adesso gli scienziati stanno capendo come ci è riuscito

di Douglas Fox

Fotografie di Igor Siwanowicz

Douglas Fox scrive di scienza degli ambienti polari estremi, clima e biologia dalla California. Su «Le Scienze» di giugno 2018 è stato pubblicato il suo articolo *Ripensare il cervello*.

Ian Hogg e Byrno Adams sbirciavano dai finestrini del loro elicottero mentre sorvolava i Monti Transantartici, aridi picchi che sorgono dalle vaste calotte di ghiaccio ad appena 600 chilometri dal Polo Sud. Il loro sguardo si muoveva veloce tra dirupi e sporgenze rocciose di sotto.

Era una mattina di gennaio del 2018 e cercavano punti di riferimento corrispondenti a quelli descritti nelle note di un entomologo ormai defunto che, nel 1964, aveva scoperto un'enigmatica creatura in quel paesaggio desolato. Da allora, non era stata più vista.

I Monti Transantartici attraversano il continente per oltre 3000 chilometri, dalla costa a nord verso l'interno a sud, e lo dividono in due. La catena montuosa, larga tra i 100 e i 200 chilometri, agisce come una diga e trattiene la vasta calotta di ghiaccio dell'Antartide orientale, una spessa cupola che arriva a 3000 metri sul livello del mare. Ghiacciai alimentati da questa coltre di ghiaccio attraversano passaggi tra i picchi delle montagne e lentamente si riversano nei bassipiani dell'Antartide occidentale. Gli aridi venti che urlano dall'altipiano orientale mantengono le sommità dei monti in gran parte libere dai ghiacci.

In inverno, le temperature della parte meridionale dei Monti Transantartici scendono sotto i –40 gradi. Una parte del suolo sottile e indurita di quei picchi montuosi non riceve acqua in quantità apprezzabile da decine o centinaia di migliaia di anni e questo permette l'accumulo di sali caustici, come sulla superficie di Marte. Eppure, anche in un ambiente così aspro, qualche piccolo animale è di casa su queste montagne. Hogg e Adams ne raccolgono esemplari dal 2006, cercando di capire quali specie ci sono e dove. Ma la specie scoperta nel 1964, un animale simile a un insetto chiamato *Tullbergia mediantarctica*, era sfuggita fino a quel momento.

Il posto esaminato, Mount Speed, è una bassa cresta della sezione meridionale dei Monti Transantartici, a 700 chilometri dalla costa. Qui il ghiacciaio Shackleton si riversa da est verso ovest attraverso un passaggio tra le montagne largo una decina di chilometri. Hogg, un biologo di Polar Knowledge Canada, aveva notato un dirupo che somigliava a uno descritto nelle note dell'entomologo. Il pilota atterrò sopra di esso e i suoi passeggeri uscirono su un nudo pendio roccioso punteggiato di frammenti di granito giallastro. Iniziarono a guardare metodicamente sotto i sassi. Dopo qualche minuto trovarono il loro animaletto pallido: decine di creature a sei zampe, più piccole di un seme di sesamo.

1

Le bestiole avanzavano lente e in modo mirato fra i granelli di sabbia, orientandosi con antenne molli e carnose, come due dita tese in avanti. Questi animaletti, però, sono assai suscettibili alla disidratazione: esposti all'aria estremamente secca, avvizzivano e morivano nel giro di un minuto. Nel giorni seguenti Hogg e Adams hanno trovato *Tullbergia* sotto i sassi di quattro pendii diversi lungo l'estremità inferiore del ghiacciaio Shackleton. In qualche caso, l'oasi in cui abitavano era più piccola di un campo da basket.

Tullbergia fa parte dell'ampio gruppo dei collemboli, invertebrati primitivi privi di ali e imparentati con gli insetti. Pochi ne hanno sentito parlare, anche se nel terreno dei loro giardini probabilmente ce sono a milioni. I collemboli sono minuscoli, se ne trovano in ogni parte del mondo, e qualche specie abita appunto le rare zone di terreno libero dai ghiacci che punteggiano l'interno dell'Antartide, dove da mangiare, giusto ogni tanto, c'è qualche microscopico batterio o fungo.

IN BREVE

Gli scienziati hanno trovato un piccolo animale, *Tullbergia*, che vive sotto le rocce di picchi montuosi all'interno dell'Antartide, dove nulla dovrebbe sopravvivere.

***Tullbergia* sembra aver resistito** nello stesso posto per milioni di anni, sfuggendo in qualche modo alle letali coltri glaciali e ai sali tossici.

Le sequenze genetiche di *Tullbergia* e quelle di altri piccoli animali antartici potrebbero spiegare la sopravvivenza di queste creature e forse potrebbero riscrivere la storia dei movimenti dei ghiacci nel continente.

I ricercatori raccolgono campioni di suolo (*1*) contenente *Tullbergia* sui pendii sassosi di Mount Speed (*2*), lungo il Ghiacciaio Shackleton, in Antartide.

Come *Tullbergia* e altri collemboli siano arrivati su queste remote montagne, e come siano sopravvissuti a decine di ere glaciali, è un mistero che gli scienziati non vedono l'ora di risolvere. Dopo la spedizione del 2018 Hogg e Adams, biologo della statunitense Brigham Young University, hanno effettuato studi genetici sul riscoperto *Tullbergia* e su un'altra specie di collemboli che hanno trovato nella stessa spedizione. Gli studi, di cui mi hanno parlato e che saranno pubblicati quest'anno, faranno nuova luce in modo sorprendente sul passato di queste specie; e ciò a sua volta potrebbe far riscrivere la storia di come le spesse coltri di ghiaccio siano avanzate e si siano ritirate in tutto il continente al susseguirsi delle ere glaciali per milioni di anni. Specie come *Tullbergia*, inoltre, ci spingono ad allargare la nostra nozione dei limiti del vivente, rafforzando l'idea che spesso anche i più aspri ambienti della Terra possono sostenere forme complesse di vita animale.

Immigranti dell'era glaciale

L'Antartide è nota per pinguini e foche, ma questi animali vivono solo sulle sue coste, sostenuti da una ricca catena alimentare di fitoplancton, pesci e krill. Sono un po' il simbolo del continente, ma non possono sopravvivere nelle sue regioni interne, un'area più vasta di Stati Uniti e Messico messi insieme e coperta al 98 per cento da calotte glaciali.

Ma a partire dal 1900 circa gli scienziati hanno trovato tratti di terreno liberi dai ghiacci, che distano chilometri dalle coste, abitati da animali di altro tipo: minuscoli collemboli, acari, vermi e una specie di moscerini senza ali. Queste creature hanno bisogno di acqua, e spesso vivono su piccole chiazze di licheni o muschi nei pendii rivolti a nord, dove d'estate le 24 ore di luce solare al giorno sciolgono la neve inumidendo il terreno. In seguito gli scienziati hanno trovato questi animaletti anche in luoghi più freddi e più aridi, ancora più all'interno.

Nel 1964 l'entomologo Keith Wise ha raggiunto il ghiacciaio Shackleton in aereo per cercare animali in una delle zone interne più remote del continente. Il 13 dicembre ha percorso parecchi chilometri partendo dal campo base e risalendo il ghiacciaio, fino ad arrivare ai piedi di Mount Speed. Qualche rivoletto di neve sciolta scendeva lungo una parete, inumidendo il suolo alla sua base. Qui Wise ha trovato due specie di collemboli: *Antarctophorus subpolaris*, grigio, che aveva già visto altrove, e *Tullbergia*, bianco come uno spettro e nuovo per la scienza.

Nei decenni successivi alla scoperta di Wise, gli scienziati hanno cercato di mettere insieme una storia approssimativa del paesaggio in cui era stato trovato *Tullbergia*. I sedimenti oceanici rivelano che l'Antartide ha sperimentato 38 ere glaciali negli ultimi 5 milioni di anni. In questi periodi di gelo i ghiacci si aumentavano

di spessore, risalivano verso l'interno e ricoprivano molti dei pendii montani oggi esposti all'aria. Le temperature erano più basse di 5-10 °C rispetto a oggi. La maggior parte dei ricercatori aveva dato per scontato che la risalita delle coltri ghiacciate «spazzasse via più o meno tutto», dice Steven Chown, ecologo delle regioni polari della Monash University di Melbourne, in Australia.

Secondo gli scienziati, una volta finita un'era glaciale i ghiacciai si assottigliavano, scivolavano a valle e lasciavano scoperte ancora più aree nei picchi montuosi, permettendo a specie in arrivo da Patagonia, Nuova Zelanda o Australia sulle correnti oceaniche o sulle zampe fangose degli uccelli marini di insediarsi. Questi immigrati avrebbero sostituito le specie sterminate dall'avanzata dei ghiacciai. Con la successiva era glaciale, anche questi nuovi arrivati sarebbero spariti, per essere sostituiti da un'altra ondata di immigrati quando i ghiacci si sarebbero ritirati di nuovo. Per la maggior parte degli esperti era ovvio che le specie oggi in Antartide non potevano essere lì da più di 20.000 anni.

Poi, nel 2005, due studi hanno cambiato tutto. Due diversi gruppi hanno pubblicato studi genetici che contraddicevano questo punto di vista diffuso. Peter Convey, ecologo del British Antartic Survey, si è unito a Giuliana Allegrucci, dell'Università di Roma Tor Vergata, per confrontare le sequenze genetiche di moscerini che vivono in Antartide e in Patagonia, la punta meridionale del Sud America. Partendo dalle differenze nelle sequenze del DNA e da ipotesi di base sulla velocità con cui le sequenze di DNA subiscono cambiamenti casuali, hanno stimato il tempo trascorso da quando i cammini evolutivi di queste specie si sono separati. Convey ammette che si attendeva di vedere una separazione «di qualche decina di migliaia di anni». I calcoli invece hanno suggerito che non si incrociavano da 68 milioni di anni. «È stato stupefacente», dice Convey. Significava che i moscerini antartici (*Belgica antarctica*) non erano affatto immigranti, ma i discendenti degli originari abitanti del continente.

Isolati per 5 milioni di anni

Sessantotto milioni di anni fa l'Antartide era coperta da rigogliose foreste, popolate da dinosauri e mammiferi. Era ancora unita al Sud America nell'ultima porzione del supercontinente Gondwana, da cui si erano già separate Africa e Australia. Solo dopo essersi separata dal Sud America, circa 35 milioni di anni fa, l'Antartide è sprofondata nel gelo intenso che ha sterminato quasi tutti gli esseri viventi.

Un secondo studio, sempre nel 2005, ha mostrato che le origini di alcuni collemboli antartici risalgono ad assai prima delle era glaciali passate. Hogg e il suo ex dottorando Mark Stevens, che avevano lavorato insieme all'Università di Waikato, in Nuova Zelanda, hanno stimato mediante sequenze genetiche il tempo passato da quando diverse specie di collemboli antartici si sono separate da quelle presenti in Australia, Nuova Zelanda e Patagonia. I risultati hanno indicato una separazione che dura da almeno 10 a 20 milioni di anni.

Questi e altri risultati simili hanno lasciato molti scienziati senza una spiegazione su come minuscole creature abbiano resistito a tante ere glaciali. Qualcuno ha ipotizzato che gli animali potrebbero essere sopravvissuti in varie piccole valli isolate e aride, dette McMurdo Dry Valleys, nella sezione settentrionale dei Monti Transantartici, 850 chilometri più a nord del punto in cui Hogg e Adams hanno trovato *Tullbergia*. Queste valli sono rimaste stranamente libere dai ghiacci negli ultimi 12 milioni di anni. Altri hanno ipotizzato che nel corso delle ere glaciali qualche animale potrebbe aver trovato rifugio in punti caldi geotermici presso la manciata di vulcani che punteggiano la costa del continente. E forse dopo essere sopravvissuti a ogni era glaciale in queste aree costiere avrebbero in qualche modo viaggiato lontano nell'entroterra fino a montagne come quelle del ghiacciaio Shackleton.

Ma queste idee non hanno retto alle prove che sono state accumulate. *Tullbergia* e gli altri animali «in altre parti dell'Antartide non si trovano», spiega Adams. «Non se ne trovano presso i vulcani; non se ne trovano sulle coste»; il che mina alla base l'idea che possano aver abitato in passato quei luoghi così distanti.

Tra il 2006 e il 2017 Hogg ha visitato oltre una dozzina di località lungo i Monti Transantartici per raccogliere campioni viventi. Insieme ad Adams, che ha partecipato ad alcuni viaggi, ha trovato cinque specie di collemboli, tutte già note. Ma nessuno dei due aveva mai visto *Tullbergia* fino a quando non hanno perlustrato Mount Speed nel 2018.

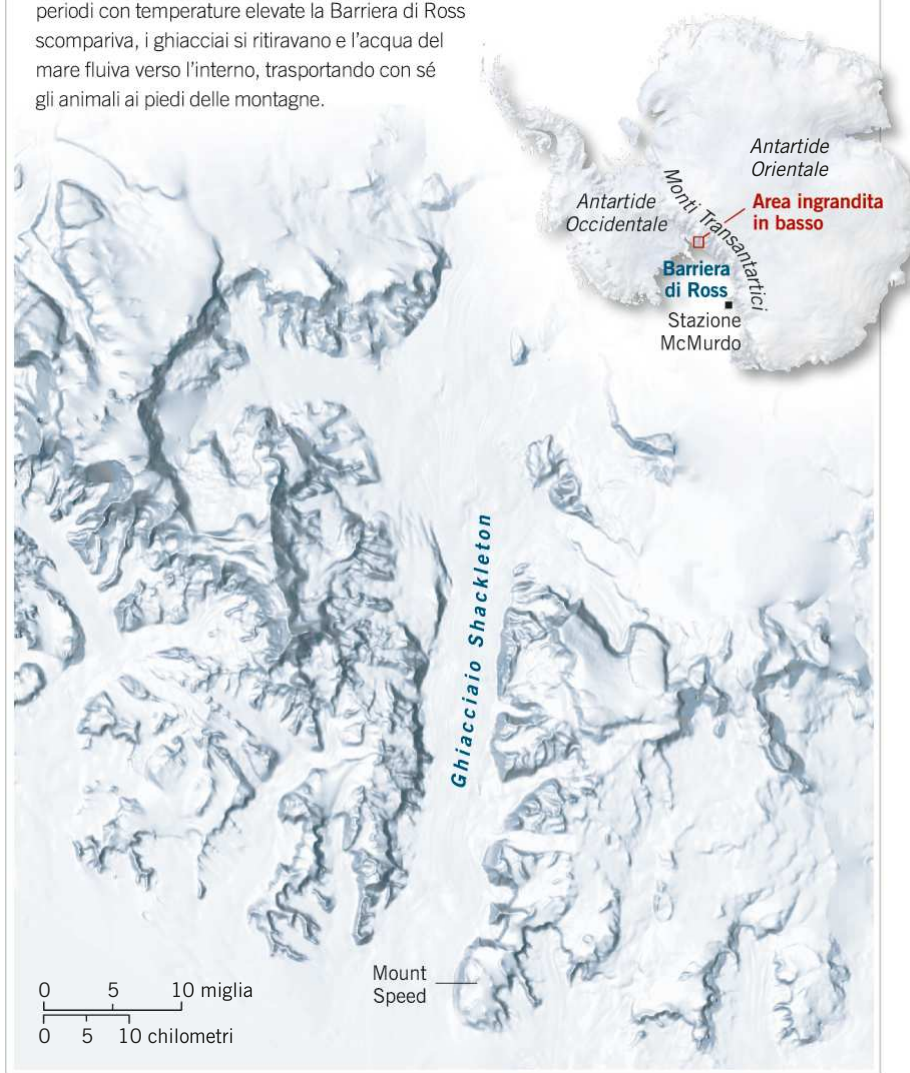
Una volta che Hogg ha portato i campioni di *Tullbergia* nel suo laboratorio in Canada, il suo gruppo ha iniziato a sequenziarne i geni. Una dottoranda, Gemma Collins, ha sequenziato un breve frammento del DNA di ciascuna delle creature, da un gene chiamato citocromo C ossidasi. Ha passato mesi a confrontare le sequenze di oltre 1100 animali trovati in vari punti della catena montuosa, alcuni dei quali prelevati anni prima. I confronti avrebbero mostrato quali animali eventualmente condividevano una storia comune. Avrebbero rivelato se le varie popolazioni delle diverse località erano rimaste isolate l'una dall'altra, forse per l'espansione delle calotte glaciali, o se erano riuscite a spostarsi in nuovi territori quando il ghiaccio era molto basso.

Tullbergia potrebbe essere sopravvissuto a fatica in una stretta striscia di terreno abitabile larga appena qualche metro

Nei periodi più caldi tra le ere glaciali, la calotta di ghiaccio dell'Antartide occidentale doveva assottigliarsi e ritirarsi. E la Barriera (o banchisa) di Ross, che confina con la maggiore parte delle montagne centrali e meridionali e galleggia sul mare, probabilmente scompariva. Entrambi gli eventi avrebbero permesso all'oceano di avanzare nell'entroterra lungo la catena montuosa, ma non così in alto sulle montagne dove invece erano arrivate le calotte di ghiaccio. Hogg ha ipotizzato che in questi periodi caldi alcuni piccoli animali potevano probabilmente spostarsi e incrociarsi con altre popolazioni della stessa specie prima isolate perché i tratti di suolo liberi dai ghiacci erano più ampi. I collemboli avrebbero potuto diffondersi galleggiando sull'acqua. «Arrivano in nuovi habitat», dice Hogg, e poi in qualche modo resistono per 50.000 o 100.000 anni quando il ghiaccio risale di nuovo.

Tuttavia, i risultati ottenuti per *Tullbergia* e *Antarctophorus* suggeriscono che anche nei periodi caldi i movimenti di questi animali fossero più limitati di quanto si era pensato. Due popolazioni di *Antarctophorus* raccolte da creste esposte sui due lati opposti del ghiacciaio Shackleton sembrano non essersi incrociate per 5 milioni di anni, sebbene vivessero ad appena 10 chilometri di distanza, la larghezza del passaggio in cui scorre lenta la lingua

Abitare tra i ghiacci

I Monti Transantartici separano la vasta calotta di ghiaccio dell'Antartide orientale da quella dell'Antartide occidentale, ma alcuni ghiacciai, come lo Shackleton, scorrono lentamente da est verso ovest attraverso passaggi tra i picchi delle montagne. Alcuni ricercatori hanno scoperto un sorprendente animaletto, *Tullbergia*, sul pendio del Mount Speed rivolto verso il ghiacciaio (*in basso*). Come vi sia arrivato è un mistero. Secondo una teoria, nei periodi con temperature elevate la Barriera di Ross scompariva, i ghiacciai si ritiravano e l'acqua del mare fluiva verso l'interno, trasportando con sé gli animali ai piedi delle montagne.

un'altra popolazione, 160 chilometri più a nord lungo le montagne, da almeno 8 milioni di anni. Questi risultati fanno pensare che addirittura quando la calotta antartica occidentale è collassata sui Monti Transantartici è rimasto abbastanza ghiaccio da impedire agli animali di spostarsi.

Le analisi di *Tullbergia* raccolti nei pressi del ghiacciaio Shackleton hanno lasciato i ricercatori ancora più stupefatti: le sequenze genetiche provenienti da tutti e quattro i siti erano praticamente identiche. «È come se fossero cloni», dice Adam. Questo potrebbe voler dire che tutti gli animali discendono da una sola coppia di individui, la cui progenie non si è mai incrociata con popolazioni estranee. «Ci stiamo tutti sforzando di trovare una spiegazione», dice Adams.

Un velenoso dilemma

Come ha fatto *Tullbergia* a resistere per milioni di anni, bloccato dai ghiacci per almeno 30 ere glaciali, senza mai spostarsi per più di qualche chilometro e senza incrociarsi con altre popolazioni? La domanda è ancora più sconcertante perché per la gran parte di quel tempo gli animali sono rimasti intrappolati in una stretta zona tra due pericoli letali: ghiaccio e sali.

Nel 2018, mentre andavano avanti e indietro in elicottero lungo il ghiacciaio Shackleton, Hogg e Adams hanno notato spesso una debole linea di demarcazione lungo fianchi delle montagne: un paio di centinaia di metri sopra la superficie del ghiaccio la roccia cambiava colore, più chiara sotto e più scura sopra. Questo «limite glaciale» mostra l'altezza a cui è salito il ghiaccio nell'ultima era glaciale; è il risultato di sottili differenze nel modo in cui i minerali si ossidano quando sono esposti all'aria invece di essere coperti.

È facile immaginare che con l'aumentare dello spessore di ghiacciai gli animali dovevano migrare ancora più in alto per restare al di sopra dei ghiacci. Ma questa spiegazione ha un grosso problema: le parti in alto delle montagne sono cariche di composti chimici tossici. Se si alza un sasso al di sopra del limite glaciale vicino al ghiacciaio Shackleton, o su qualunque altra vetta dei Monti Transantartici, si vede che il suolo sottostante è spesso incrostato di sali biancastri. «Non è sale buono: non è salgemma dell'Himalaya», scherza Adams. «Se la tocchi con la lingua, quella roba ti dà la scossa».

Quel «sale» ha un contenuto elevato di nitrato, tossico per molti esseri viventi. Il nitrato piove costantemente sulla Terra in seguito alla reazione tra radiazione ultravioletta e gas atmosferici. Nella maggior parte del mondo, però, non si accumula nel terreno per-

di ghiaccio. «È decisamente sorprendente», dice Hogg. «Cinque milioni di anni è un tempo molto lungo». A quanto pare, questa specie non si è spostata affatto.

Le prove geologiche mostrano che durante un periodo particolarmente caldo, fra 3 e 5 milioni di anni fa, la calotta glaciale dell'Antartide occidentale è collassata più volte. Plausibilmente questo avrebbe permesso ai collemboli di spostarsi galleggiando lungo la catena montuosa con l'intrusione dell'oceano. I collemboli avrebbero potuto attraversare quei 10 chilometri che li separavano per incrociarsi con i collemboli geneticamente diversi. Ma la popolazione di *Antarctophorus* non lo ha fatto. I risultati genetici del laboratorio di Hogg hanno mostrato anche che gruppi di *Antarctophorus* del ghiacciaio Shackleton non si incrociano con

Mappa di Mapping Specialists

ché la pioggia lo lava via. Ma in luoghi molto aridi, come i Monti Transantartici, può accumularsi per millenni fino a livelli tossici. A queste alte quote si accumula inoltre il perclorato, una sostanza ossidante usata nei disinfettanti e nei propellenti per razzi; e famosa, come scoperto dal Phoenix Mars Lander, per rendere la superficie di Marte un posto sgradevole.

Questi sali mettono gli animaletti come i collemboli che cercano di sfuggire all'avanzata dei ghiacciai in una situazione paradossale senza soluzione: restare sul posto vuol dire che saranno sepolti dal ghiaccio, ma strisciare verso l'alto porta in posti «orribili, velenosi», dice Adams. «Come habitat fa schifo».

Certo, Hogg e Adams hanno trovato collemboli solo al di sotto del limite glaciale. In luoghi, però, che dovevano essere coperti da 100 metri o più di ghiaccio durante l'ultimo massimo glaciale; e per forme di vita complesse come *Tullbergia* sopravvivere nel ghiaccio per decine di migliaia di anni sarebbe stato impossibile. E allora, dove sono andati questi animali?

La nuova versione della storia

La sopravvivenza di ogni animale dipende dall'acqua, e proprio all'acqua sembra puntare una spiegazione per la resistenza di *Tullbergia*.

Settecento chilometri a nord-est del ghiacciaio Shackleton, i Monti Transantartici emergono dall'interno del continente e iniziano a correre lungo la linea di costa. È qui che si trovano le McMurdo Dry Valleys. Sebbene siano assai aride, in parecchie di queste valli ci sono laghi coperti di ghiaccio, alimentati dall'acqua di fusione estiva. Sono profondi appena qualche metro, ma in alto sulle pareti di alcune di queste valli si vedono i resti sedimentari di antiche spiagge di sabbia e ciottoli. Questo fa pensare che un tempo alcune valli ospitavano laghi profondi centinaia di metri, alimentati da flussi d'acqua turbolenti provenienti dalle cime dei monti. L'idea però è incompleta, perché le valli sono aperte in direzione del mare, senza nulla che possa contenere un simile volume d'acqua.

Gli scienziati suppongono che in qualche momento di una precedente era glaciale la calotta antartica occidentale sia avanzata per centinaia di chilometri a nord della sua posizione attuale, avvicinandosi ai monti e sbarrando gli sbocchi verso il mare delle valli, permettendo la formazione di grandi laghi. Uno di essi, il lago glaciale Washburn, era profondo almeno 300 metri.

Negli anni novanta Brenda Hall, geologa dell'Università del Maine, scavando negli antichi sedimenti in quota nella valle del lago Washburn ha raccolto brandelli essiccati dal freddo dei tappeti d'alghe che erano cresciuti lì. Grazie alla datazione al radiocarbonio, ha stimato che le alghe – e dunque il lago – risalivano a un periodo compreso tra 23.000 e 13.000 anni fa, intorno al picco dell'ultima era glaciale. Questa scoperta, dice Hall, ha portato a una curiosa idea dibattuta: nell'era glaciale «i ghiacciai probabilmente fondevano più di oggi».

Gli scienziati hanno fatto ogni sforzo per spiegare come potesse accadere, perché il clima era più freddo. Una teoria è che la copertura dei ghiacci marini sugli oceani circostanti fosse più estesa rispetto a quella attuale, portando a una minore evaporazione: dunque meno nuvole, meno neve e più luce solare a riscaldare le scure rocce dei monti. A sua volta, ciò avrebbe aumentato la fusione in quota. E questa dinamica avrebbe potuto verificarsi su tutta la catena montuosa, compresi i siti in cui è stato trovato *Tullbergia*.

Strettamente collegato è uno strano fenomeno che gli scienziati hanno chiamato «effetto serra allo stato solido». La maggior parte della luce che colpisce un ghiacciaio è riflessa dalla sua superficie nevosa. Ma nei Monti Transantartici, dove aridi venti violenti fanno lentamente evaporare neve e ghiaccio, spesso i ghiacciai hanno ghiaccio profondo e relativamente trasparente esposto in superficie. In questo tipo di ghiaccio la luce penetra per un metro, riscaldandolo e facendolo fondere dall'interno. Andrew Fountain, glaciologo della Portland State University, ha trovato che questo fenomeno può verificarsi anche a temperature atmosferiche di 10 gradi sotto zero.

Hall ha assistito al fenomeno in alta quota sui monti meridionali, 200 chilometri a sud del ghiacciaio Shackleton. «In giornate chiare e soleggiate – dice – ho visto sottili pellicole d'acqua colare lentamente lungo il fronte di una parete ghiacciata».

Bianco e coperto di setole da vivo, *Tullbergia* si disidrata rapidamente e muore se esposto all'aria. Nei resti di questo esemplare – trattati con coloranti e fortemente ingranditi – l'esoscheletro rigido appare rosso; la membrana più soffice e simile alla cuticola appare verde. Alla base delle antenne sono visibili i due fori oculari (*immagine in alto*).

Per Hogg e Adams questi meccanismi offrono importanti indizi su come *Tullbergia* e *Antarctophorus*, con piccoli vermi, insetti e altri animali, potrebbero essere sopravvissuti a decine di ere glaciali ai bordi di ghiacciai come lo Shackleton. Adams li chiama habitat «perfetti»: cavità rivolte a nord (verso il Sole) dove rocce scure e ghiaccio trasparente si trovano proprio nella configurazione giusta. Lungo il bordo del ghiaccio vi sarebbe una sottile striscia abitabile, larga forse solo qualche metro, dove modesti e occasionali rivoli di acqua di fusione potrebbero dilavare i sali dal suolo e anche permettere agli animaletti di reidratarsi, «almeno una volta ogni tanti anni», dice Adams. All'arrivo di un'era glaciale, che spinge gradualmente i ghiacci sempre più in alto sui pendii, anche *Tullbergia* potrebbe essersi spostato più in alto, magari solo di un metro all'anno, se avesse avuto la fortuna di incontrare sulla sua strada qualcuno di questi habitat «perfetti».

Queste spiegazioni suonano plausibili, ma restano incomplete. Hogg e Adams, che non sono più tornati sul ghiacciaio Shackleton, devono collegare i dati genetici a una cronologia più precisa degli alti e bassi dei ghiacci. Inoltre devono vedere se lo stesso andamento vale anche per altre specie. Insieme ai loro studenti stanno cercando di sequenziare il DNA dello stesso gene citocromo in una specie di acari e una di nematodi che hanno trovato sul ghiacciaio Shackleton e in altre località lungo i Monti Transantartici meridionali. Sperano che le sequenze genetiche li aiuteranno a capire per quanto tempo gli animali hanno vissuto in quei luoghi, come si sono spostati in passato e come sono rimasti vivi.

Quello che è già evidente è che alcune specie sono sopravvissute per il più sottile dei margini. Nelle fasi di ritiro dei ghiacci potevano forse stabilire nuovi avamposti sulle vicine montagne. Ma a ogni nuova era glaciale la maggior parte della popolazione moriva. *Tullbergia* porta le cicatrici di questa brutale storia nel suo DNA. Il fatto che tutti gli esemplari scoperti nei pressi del ghiacciaio Shackleton abbiano sequenze genetiche virtualmente identiche fa pensare che in qualche momento del passato sia sopravvissuta solo una coppia di questi animali. Ognuno dei rappresentanti della specie oggi viventi discende da questi progenitori, che magari hanno avuto la fortuna di essere scaraventati da una tempesta di vento in un tratto di habitat «perfetto» grande quanto un campo da basket. *Tullbergia*, dice Adams, «è arrivato estremamente vicino all'estinzione».

Ovviamente, intere comunità di piante e animali sono scomparse dall'Antartide, e questo rientra nelle varie ondate di estinzioni verificatesi in tutta la storia della Terra. Un'Antartide più umida e più calda aiuterebbe *Tullbergia* a riprendersi? Adams è tornato nelle aride valli di McMurdo a gennaio. I livelli dei laghi stanno salendo, i suoli aridi si fanno più umidi e il numero dei piccoli animali, come certi vermi nematodi del suolo, sta crescendo. Allo stesso tempo, gli animali che sono sopravvissuti alle peggiori condizioni di freddo, aridità e inospitalità dei suoli, «stanno diminuendo di numero e le aree del paesaggio che occupano si stanno restringendo», dice Adams. Forse l'affollamento di nuovi arrivati sta togliendo spazio agli ostinati veterani.

La domanda è se *Tullbergia* avrà un destino simile. «In base al passato, penso che dovrebbe cavarsela piuttosto bene», dice Adams. «Purché non debba competere con specie invasive». ■

PER APPROFONDIRE

Nematodes in a Polar Desert Reveal the Relative Role of Biotic Interactions in the Coexistence of Soil Animals. Caruso T. e altri, in «Communications Biology», Vol. 2, articolo 63, febbraio 2019.

Spatial and Temporal Scales Matter When Assessing the Species and Genetic Diversity of Springtails (Collembola) in Antarctica. Collins G.E. e altri, in «Frontiers in Ecology and Evolution», Vol. 7, articolo 76, marzo 2019.

La vita alle porte dell'inferno. Fox D., in «Le Scienze» n. 565, settembre 2015.

NEUROBIOLOGIA

Il cervello impara in modi inattesi

I neuroscienziati hanno scoperto un insieme di meccanismi cellulari inconsueti per creare nuovi ricordi

di R. Douglas Fields

Le teorie su come impara quel chilogrammo e 200 grammi circa di materia molliccia compresa tra le nostre orecchie risalgono agli esperimenti classici di Ivan Pavlov, con i quali scoprì che i cani imparano a salivare al suono di un campanello.

Nel 1949 lo psicologo Donald Hebb adattò la «regola di apprendimento associativo» di Pavlov per spiegare come le cellule del cervello potrebbero acquisire conoscenza. Hebb ipotizzò che, quando due neuroni si attivano insieme, inviando impulsi simultaneamente, le connessioni tra loro – le sinapsi – si rinforzano. Quando ciò succede, c'è apprendimento. Quanto al cane, significherebbe che il suo cervello ora sa che al suono di un campanello segue subito la presenza di cibo. Questa idea ha portato all'assioma spesso citato «neuroni che scaricano insieme si connettono insieme».

La teoria si è dimostrata solida, e sono stati descritti i dettagli molecolari delle variazioni delle sinapsi con l'apprendimento. Ma non tutto quello che ricordiamo deriva da ricompense o da punizioni, e in effetti dimentichiamo buona parte delle esperienze. Persino quando le sinapsi scaricano insieme con forza, succede che non si connettano insieme. Quello che memorizziamo dipende dalla nostra risposta emozionale a un'esperienza, da quanto essa è nuova, da dove e quando è accaduto l'evento, dal nostro livello di attenzione e di motivazione durante l'evento; e questi pensieri e sentimenti sono elaborati nel sonno. Una visione ristretta alla sola sinapsi ci ha proposto un'idea troppo riduttiva, scheletrica, della natura dell'apprendimento e dei ricordi che esso genera.

Pertanto, rinforzare una sinapsi non genera di per sé un ricordo, tranne i riflessi più elementari in circuiti semplici. Sono necessari enormi cambiamenti nella vastità del cervello per creare un ricordo coerente. Che stiate rievocando una conversazione dell'altra sera o usando un'abilità acquisita, come andare in bicicletta, l'attività di milioni di neuroni in molte differenti regioni del vostro cervello deve legarsi, affinché sia prodotto un ricordo coerente che intreccia emozioni, visioni, suoni, odori, sequenze di eventi e altre esperienze archiviate. Poiché include un gran numero di elementi delle nostre esperienze, l'apprendimento deve incorporare diversi meccanismi cellulari, oltre ai cambiamenti che avvengono nelle sinapsi. Questa consapevolezza ha stimolato la ricerca di nuove strade per capire come l'informazione è trasmessa, elaborata e archiviata nel cervello affinché ci sia apprendimento.

Negli ultimi dieci anni i neuroscienziati hanno realizzato che l'iconica «materia grigia», che forma la superficie esterna del cervello – familiare nelle illustrazioni che troviamo un po' ovunque – non è l'unica parte di quest'organo implicata nell'iscrizione di una documentazione permanente di fatti ed eventi, poi rievocati e replicati. A quanto risulta, anche aree sottostanti alla superficie profondamente ripiegata, grigia, hanno un ruolo centrale nell'apprendimento. Negli ultimi anni, studi nel mio e in altri laboratori hanno chiarito questi processi, che potrebbero indicare nuove strade per il trattamento di disturbi psichiatrici e di sviluppo che si manifestano quando insorgono deficit di apprendimento.

Se le sole variazioni sinaptiche sono insufficienti, che cosa avviene nel vostro cervello quando imparate qualcosa di nuovo? Oggi le neuroimmagini acquisite con la risonanza magnetica (MRI) permettono di vedere attraverso il cranio e di esaminare la struttura del cervello. Scrutando le scansioni con la MRI, i ricercatori hanno cominciato a rilevare differenze nella struttura cerebrale di individui con abilità molto sviluppate. Per esempio, i musicisti hanno regioni della corteccia uditiva più spesse dei non musicisti. Sulle prime, i ricercatori supponevano che queste sottili differenze avessero predisposto clarinettisti e pianisti a eccellere nelle

Illustrazione di Eva Vazquez

loro specifiche abilità. Ma ricerche successive hanno riscontrato che è l'apprendimento a cambiare la struttura del cervello.

Il tipo di apprendimento che altera il tessuto cerebrale non è limitato ad abilità sensomotorie ripetitive, come suonare uno strumento. Bogdan Draganski e colleghi dell'Università di Losanna, in Svizzera, hanno osservato un aumento di volume della materia grigia nel cervello di studenti di medicina, dopo che questi avevano studiato in vista di un esame. Molti e differenti cambiamenti cellulari potrebbero espandere il volume di materia grigia: tra essi, la nascita di nuovi neuroni e di cellule non neuronali, la cosiddetta glia. La stessa cosa possono farla cambiamenti vascolari e la gemmazione e la potatura di assoni e di dendriti, che si estendono dal corpo principale di un neurone. Da sottolineare è che, durante l'apprendimento, i cambiamenti fisici nel cervello possono avvenire più rapidamente di quanto si prevedeva. Yaniv Assaf dell'Università di Tel Aviv e colleghi hanno dimostrato che 16 giri intorno a una pista da corsa in un videogioco erano sufficienti a causare cambiamenti nella regione ippocampale di giocatori neofiti.

I cambiamenti strutturali nell'ippocampo di questi giocatori hanno senso, perché questa regione cerebrale è decisiva nell'apprendimento spaziale legato all'orientamento. In altri studi, Assaf e, separatamente, Heidi Johansen-Berg, all'Università di Oxford, hanno scoperto, con sorpresa, cambiamenti in regioni inattese del cervello, incluse aree prive di neuroni e di sinapsi, conosciute come regioni di materia bianca.

Apprendimento profondo

La coscienza emerge dalla corteccia cerebrale, lo strato esterno del cervello umano, spessa 3 millimetri. Ed è in questo strato di materia grigia che buona parte dei ricercatori si aspetta di scoprire le modifiche indotte dall'apprendimento. Ma sotto lo strato di superficie miliardi di fasci di assoni (fibre nervose) impaccati collegano i neuroni della materia grigia sotto forma di circuiti.

Questi fasci di fibre sono bianchi perché gli assoni sono rivestiti da una sostanza grassa, la mielina, che funge da isolante elettrico e che aumenta, da 50 a 100 volte, la velocità di trasmissione. Lesioni e malattie di questa sostanza bianca sono importanti campi di ricerca. Eppure, fino a poco tempo fa si era dedicata poca attenzione al ruolo della mielina nell'elaborazione dell'informazione e nell'apprendimento.

Negli scorsi dieci anni, diversi studi hanno scoperto differenze nella materia bianca in scansioni cerebrali di esperti in diverse abilità, tra cui persone con elevata perizia nella lettura e in aritmetica. Golfisti esperti e giocolieri addestrati mostrano, a loro volta, differenze nella materia bianca, se confrontati con semplici appassionati, e il volume della materia bianca è stato addirittura associato al QI. Se l'elaborazione dell'informazione e l'apprendimento scaturiscono dal rinforzo di connessioni sinaptiche tra neuroni nella materia grigia, per quale ragione l'apprendimento influenza il cablaggio al di sotto della superficie del cervello?

Una possibile risposta è progressivamente emersa da studi cellulari nel mio laboratorio, in cui abbiamo indagato come le sinapsi, ma anche altre parti del cervello, cambiano durante l'apprendimento. La ragione per guardare oltre la sinapsi era che buona parte delle sostanze di cui disponiamo per trattare i disturbi neurologici e psicologici funziona modificando la trasmissione sinaptica, ed è urgente il bisogno di farmaci più efficaci. L'attenzione attuale sulla trasmissione sinaptica potrebbe privarci di opportunità per trattamenti migliori per demenza, depressione, schizofrenia o disturbo da stress post-traumatico (PTSD).

R. Douglas Fields è *senior investigator* al Dipartimento di sviluppo e plasticità del sistema nervoso ai National Institutes of Health. È autore di *Electric Brain: How the New Science of Brainwaves Reads Minds, Tells US How We Learn and Helps Us Change for the Better* (Ben Bella Books, 2020).

Nei primi anni novanta il mio laboratorio ai National Institutes of Health (NIH) e altri hanno esplorato la possibilità che la glia percepisse l'informazione che scorre nelle reti neurali e la modificasse per migliorare la prestazione. I risultati sperimentali dimostrano che tutti i tipi di cellule gliali rispondono all'attività neurale e possono modificare la trasmissione dell'informazione nel cervello. Una delle scoperte più sorprendenti riguarda la mielina.

L'isolamento mielinico è formato da strati di membrana cellulare avvolti attorno agli assoni come nastro isolante. Nel cervello e nel midollo spinale, cellule gliali (gli oligodendrociti), che ricordano per forma un polpo, eseguono l'avvolgimento. Negli arti e nel tronco, cellule gliali a forma di salsicciotto (le cellule di Schwann) svolgono lo stesso compito. Molti oligodendrociti afferrano un assone e gli avvolgono intorno strati di mielina, in segmenti. Il minuscolo spazio tra due segmenti di mielina espone una sezione larga un micrometro di assone nudo, dove si concentrano i canali ionici che generano gli impulsi elettrici. Questi spazi, chiamati nodi di Ranvier, si comportano come ripetitori bioelettrici che ritrasmettono un impulso elettrico da nodo a nodo lungo l'assone. La velocità di trasmissione degli impulsi aumenta quando più strati di mielina sono avvolti intorno all'assone, perché lo proteggono maggiormente da una perdita di potenziale. Inoltre, quando il nodo di Ranvier è ulteriormente compresso dai segmenti di mielina adiacenti, l'impulso elettrico si avvia più rapidamente. Infatti, è necessario meno tempo per caricare elettricamente la quantità inferiore di membrana nodale che innesca i canali ionici ad aprirsi e a generare un impulso.

I disturbi che danneggiano la mielina, come sclerosi multipla e sindrome di Guillain-Barré, causano gravi invalidità perché la trasmissione dell'impulso nervoso è difettosa, quando l'isolamento è danneggiato. Ma fino a poco tempo fa la teoria che la mielina potesse essere modificata sistematicamente dagli impulsi nervosi aveva poco seguito. Se anche la struttura della mielina cambiasse, come e perché ciò migliorerebbe prestazione e apprendimento?

La spiegazione era nascosta in piena vista: rimanda a «neuroni che scaricano insieme si connettono insieme». In qualsiasi rete

IN BREVE

I punti di connessione tra i neuroni, le sinapsi, sono dove si pensa emerga il pensiero. Eppure le semplici sinapsi archiviano soltanto rievocazioni dei riflessi più elementari.

Apprendimento e memoria comportano l'accoppiamento di informazioni da molte regioni del cervello. Questa attività altera la struttura fisica della mielina, il materiale isolante che circonda i cavi di connessione tra i neuroni.

A quanto risulta, la mielina ha un ruolo decisivo nell'apprendimento, regolando la velocità di trasmissione dell'informazione nelle reti neurali.

Fonte: *Treadmilling Model for Plasticity of the Myelin Sheath*, di R. Douglas Fields e Dipankar J. Dutta, in «Trends in Neurosciences», Vol. 42, n. 7, luglio 2019

di informazioni complesse o di trasporto, il momento di arrivo nei punti di ritrasmissione è decisivo. Per esempio, pensate di perdere una coincidenza perché il vostro volo arriva troppo in ritardo.

Come fa allora la velocità di trasmissione in ogni collegamento del cervello umano a essere sincronizzata adeguatamente affinché un impulso arrivi proprio quando serve? Sappiamo che i segnali elettrici si trascinano al ritmo di un passo lento in alcuni assoni, ma che sfrecciano come un'auto da corsa in altri. I segnali di due assoni che convergono su neuroni operanti da punti di ritrasmissione non arriveranno insieme, a meno che il tempo di percorrenza dalla fonte del segnale non sia ottimizzato per compensare differenze di lunghezza dei due assoni e la velocità con cui gli impulsi viaggiano lungo ciascun collegamento.

Poiché la mielina è il mezzo più efficace per accelerare la trasmissione degli impulsi, la mielinizzazione degli assoni favorisce la trasmissione ottimale di informazioni lungo una rete. Se gli oligodendrociti percepiscono e rispondono al traffico di informazioni che scorre nei circuiti neurali, allora la formazione della mielina e come regola la velocità di trasmissione degli impulsi potrebbe essere controllata dal *feedback* dall'assone. Ma come fa la glia mielinizzante a rilevare gli impulsi nervosi che scorrono lungo gli assoni?

Trasmissione dei segnali

Negli ultimi vent'anni, ricerche del nostro e di altri laboratori hanno identificato molti neurotrasmettitori e altre molecole segnale che trasmettono alla glia la presenza di attività elettrica nell'assone, la quale stimola oppure inibisce la mielinizzazione. I nostri esperimenti hanno dimostrato che, quando un neurone scarica, sono rilasciati neurotrasmettitori lungo tutto l'assone, oltre che nelle sinapsi. Abbiamo scoperto che i «tentacoli» degli oligodendrociti, simili per forma a un polpo, sondano le sezioni nude di assoni alla ricerca di neurotrasmettitori rilasciati dagli assoni stessi mentre scaricano. Quando sfiora un assone che scarica, un tentacolo forma un contatto «a saldatura a punti», che agevola la

comunicazione tra assone e oligodendrocita. Il quale sintetizzerà la mielina in quel preciso punto e l'avvolgerà intorno all'assone.

Quando abbiamo permesso a oligodendrociti in coltura cellulare la scelta di mielinizzare assoni attivi elettricamente o assoni trattati con tossina botulinica, che blocca il rilascio di neurotrasmettitori, gli oligodendrociti optavano, in un rapporto di otto a uno, per gli assoni attivi rispetto a quelli silenti. Potrebbe allora succedere che, quando una persona impara a suonare *Per Elisa* al pianoforte, gli assoni nudi siano avvolti da mielina o che il volume delle guaine esistenti aumenti nei circuiti attivati ripetutamente nelle esercitazioni; e tutto questo accelererà il flusso d'informazioni attraverso le reti cerebrali. Con la MRI compare, quindi, nuova mielina sotto forma di cambiamenti nei tratti di materia bianca nelle parti del cervello necessarie all'esecuzione musicale.

Diversi laboratori hanno dimostrato che i potenziali d'azione, segnali che scorrono lungo l'assone, stimolano la mielinizzazione di queste zone esposte dei circuiti neurali. Nel 2014, nel laboratorio di Michelle Monje alla Stanford University, è stato dimostrato che la stimolazione optogenetica – usando laser che inducono i neuroni a scaricare – aumentava la mielinizzazione nel cervello di topo. Lo stesso anno, nel laboratorio di William Richardson allo University College di Londra, è stato dimostrato che, quando è impedita la formazione di mielina i topi imparano più lentamente come correre su una ruota con alcuni pioli rimossi. In studi in cui è stata osservata la formazione di mielina *in vivo* in pesci zebra, i ricercatori del laboratorio di David Lyons all'Università di Edimburgo e del laboratorio di Bruce Appel all'Università del Colorado a Denver hanno notato che, quando era inibito il rilascio di sacche contenenti i neurotrasmettitori, spesso i primi strati di guaina mielinica si sfilavano, e l'oligodendrocita interrompeva il processo.

Farmaci che controllano la produzione di mielina potrebbero trattare disturbi psichiatrici e neurologici

Di recente, in una collaborazione con Daisuke Kato e altri colleghi di vari istituti giapponesi, abbiamo dimostrato che la mielina favorisce l'apprendimento, garantendo che i diversi segnali elettrici del potenziale d'azione in viaggio lungo l'assone raggiungano simultaneamente la corteccia motoria, la regione cerebrale che controlla il movimento. In topi geneticamente modificati, nei quali è alterata la mielinizzazione, e che erano stati addestrati a premere una leva per ottenere un premio, abbiamo riscontrato che imparare questo esercizio aumentava la mielinizzazione nella loro corteccia motoria.

Usando elettrodi per registrare gli impulsi neurali, abbiamo scoperto che i potenziali d'azione erano meno sincronizzati nella corteccia motoria dei topi in cui la mielinizzazione è difettosa. Abbiamo poi incrementato la sincronizzazione degli *spike* (i potenziali d'azione) in arrivo nella corteccia motoria, usando l'optogenetica per indurre i neuroni a scaricare nell'istante opportuno: i topi con la mielinizzazione compromessa eseguivano con abilità l'esercizio appreso. Forme meno invasive di stimolazione del cervello potrebbero diventare terapie efficaci nel trattamento di disturbi neurologici e psicologici causati da una mielinizzazione difettosa.

Nonostante i progressi, la stimolazione per aumentare la mielinizzazione degli assoni non sempre è sufficiente per un nuovo apprendimento. Il motivo è che non possiamo sincronizzare l'arrivo degli spike in punti critici di ritrasmissione nelle reti neurali limitandoci a far viaggiare gli impulsi quanto più rapidamente: ci deve essere anche un modo per rallentare la velocità degli impulsi che raggiungono troppo presto i punti di ritrasmissione.

La mielina che si è già formata sugli assoni deve essere ispessita o assottigliata in modo controllato per accelerare o rallentare la trasmissione dei segnali. Prima delle nostre scoperte mancavano spiegazioni di come la guaina mielinica si potesse assottigliare per rallentare i segnali, a parte un danno causato da patologie. Le nostre ricerche più recenti rivelano un altro tipo di cellula gliale coinvolta in questi cambiamenti «plastici» nel sistema nervoso.

Intorno al nodo di Ranvier c'è l'astrocita, un tipo di cellula gliale. Gli astrociti svolgono molteplici funzioni. Eppure molti neuroscienziati li hanno quasi ignorati, perché non comunicano con le altre cellule mediante impulsi elettrici. Con sorpresa, ricerche svolte negli ultimi dieci anni hanno dimostrato che particolari astrociti prossimi alla sinapsi tra i neuroni regolano la trasmissione sinaptica durante l'apprendimento rilasciando, oppure catturando, in questo punto i neurotrasmettitori. Fino a poco tempo fa, però, i biologi della mielina avevano ignorato il tipo esclusivo di astrocita che prende contatto con un assone nel nodo di Ranvier.

Che cosa fanno questi astrociti perinodali per assottigliare la guaina mielinica? Proprio come si inizierebbe nel rimodellare un vestito, queste cellule fanno da assistenti nel taglio delle «cuciture». La guaina mielinica è attaccata all'assone mediante una giunzione a spirale che si affianca al nodo di Ranvier. Al microscopio elettronico, queste giunzioni hanno l'aspetto di spirali di cucitura tra l'assone e la mielina, e i fili che formano ciascuna cucitura sono composti da un complesso di tre molecole di adesione cellulare. La nostra analisi della composizione molecolare di questi punti di cucitura ha dimostrato che una delle molecole, la neurofascina 155, ha un sito che può essere tagliato da uno specifico enzima, la trombina, per assottigliare la mielina.

La trombina è prodotta dai neuroni, ma entra nel cervello anche con il sistema vascolare. Quando la mielina solleva l'assone, la quantità di assone nudo nel nodo di Ranvier aumenta. Lo strato esterno di mielina è attaccato all'assone adiacente agli astrociti perinodali. Quando la mielina è staccata dall'assone, lo strato esterno si ritira dentro un oligodendrocita, assottigliando la guaina. L'ampliamento dello spazio nodale e l'assottigliamento della guaina mielinica rallentano la velocità di trasmissione degli impulsi.

Abbiamo scoperto che il tagliuzzamento, operato dall'enzima, dei fili che cuciono la mielina all'assone è controllato dal rilascio di un inibitore della trombina da parte dell'astrocita perinodale. Abbiamo effettuato esperimenti su topi geneticamente modificati i cui astrociti rilasciavano una quantità inferiore di questo inibitore della trombina. Quando abbiamo osservato i neuroni di questi roditori al microscopio elettronico abbiamo visto che la mielina si era assottigliata e che lo spazio nodale era aumentato. Usando amplificatori elettronici per rilevare gli impulsi neurali e misurare la loro velocità di trasmissione, abbiamo scoperto che, dopo che lo spessore della mielina era così diminuito, la velocità di trasmissione nel nervo ottico risultava rallentata di circa il 15 per cento e che la capacità visiva dell'animale era diminuita. Abbiamo invertito questi cambiamenti iniettando inibitori della trombina, approvati per il trattamento di disturbi vascolari.

I nostri esperimenti alimentano una nuova ipotesi, e cioè che le variazioni di spessore della guaina mielinica rappresentino una nuova forma di plasticità del sistema nervoso regolata dall'aggiunta e dalla sottrazione di mielina. Strati aggiuntivi di mielina non sono aggiunti agli assoni come si avvolgerebbe un nastro

intorno a un cavo, perché ciò formerebbe nodi nei tentacoli degli oligodendrociti. Invece un nuovo isolamento è fissato tramite la costruzione di un nuovo strato interno che si avvolge a spirale intorno all'assone come un serpente sotto la sovrastante mielina. Nel frattempo lo strato esterno della mielina può essere staccato dall'astrocita perinodale, e assottigliare così la guaina. Lo spessore della guaina mielinica non è fisso. Riflette piuttosto un equilibrio dinamico tra l'aggiunta di strati prossimi all'assone e la rimozione dello strato esterno su controllo dell'astrocita.

Onde cerebrali intelligenti

La tempistica ottimale dei potenziali d'azione nei punti di ritrasmissione è decisiva per rinforzare le sinapsi, regolando le loro tempistiche, affinché scarichino insieme. Ma la plasticità della mielina contribuisce alla funzione dei circuiti neurali e all'apprendimento in un altro modo: modulando la frequenza delle oscillazioni delle onde cerebrali. Non tutta l'attività del cervello scaturisce da input sensoriali. Essa emerge, per buona parte, mediante quello che accade nel cervello, a livello cosciente e inconscio. L'attività autogenerata consiste di onde oscillanti, di frequenze differenti, che si diffondono rapidamente nel cervello, come le vibrazioni del motore di un'auto a una certa velocità sbatacchiano parti diverse di un'automobile con frequenze risonanti.

Si pensa che queste onde, od oscillazioni, cerebrali siano essenziali per accoppiare neuroni tra regioni distanti del cervello, e questo fatto risulterebbe importante per smistare e trasmettere informazioni neurali. Per esempio ci sono oscillazioni che accoppiano l'attività neurale nella corteccia prefrontale, che fornisce il significato contestuale, e nell'ippocampo, che codifica l'informazione spaziale. Questo accoppiamento oscillatorio permette di riconoscere facilmente un volto familiare nell'ambiente di lavoro, ma complica l'identificazione di quello stesso collega in un luogo non familiare.

Un oligodendrocita (*verde*) si prepara a rivestire di mielina un assone (*viola*).

R. Douglas Fields, National Institutes of Health e NICHD

Ma soprattutto i vari stadi del sonno, essenziali per archiviare ricordi a lungo termine, sono identificabili dalle onde cerebrali che oscillano con frequenze differenti. Le esperienze della giornata sono rivissute nel sonno e scelte per essere archiviate o cancellate in base alla capacità di legarsi ad altri ricordi ed emozioni, che le segnano come potenzialmente utili (o meno) in futuro. Si ritiene che appropriate oscillazioni cerebrali siano centrali in questo processo di consolidamento dei ricordi. Ma per sincronizzare le onde cerebrali è decisiva la velocità di trasmissione degli impulsi.

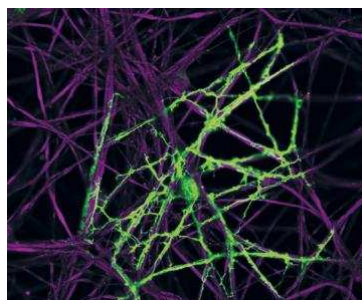
Proprio come due bimbi che devono sincronizzare con precisione i movimenti delle loro gambe per avviare le oscillazioni di un dondolo a due, così i ritardi di trasmissione tra due popolazioni di neuroni oscillanti vanno sincronizzati affinché i neuroni accoppiati oscillino in sincronia a grandi distanze nel cervello. La plasticità della mielina è importante per le onde cerebrali. La giusta velocità di conduzione è necessaria per alimentare le oscillazioni che accoppiano due regioni del cervello alla stessa frequenza.

Questa conclusione è basata su modelli della fisica della propagazione d'onda che ho creato con i colleghi degli NIH Sinisa Pajevic e Peter Basser. Nel 2020 uno studio di Patrick Steadman e colleghi nel laboratorio diretto da Paul Frankland all'Università di Toronto ha confermato in modo sperimentalmente persuasivo la teoria. Usando topi geneticamente modificati, nei quali la mielinizzazione poteva essere temporaneamente bloccata, i ricercatori hanno scoperto che la capacità di imparare a temere un ambiente insicuro e a ricordare luoghi sicuri dipendeva dalla formazione di nuova mielina. Hanno inoltre scoperto che, in questo tipo di apprendimento, nel sonno si accoppia l'attività delle onde cerebrali tra l'ippocampo e la corteccia prefrontale. Anche impedire la formazione di nuova mielina indeboliva le connessioni e generava un tipo di rievocazione alterata, come spesso si osserva in persone che, dopo un evento traumatico, hanno difficoltà ad associare la paura con il contesto appropriato.

Imparare e svolgere un compito complesso prevede l'azione coordinata di molti neuroni differenti in diverse regioni cerebrali, e richiede che i segnali procedano attraverso ampie reti neuronali a una velocità ottimale. La guaina mielinica è cruciale per la trasmissione ottimale. Invecchiando però cominciamo a perdere mielina nella corteccia cerebrale. Questo impoverimento progressivo spiega il rallentamento cognitivo e la difficoltà crescente a imparare nuove cose quando invecchiamo.

Pensiamo a come i ritardi di trasmissione compromettono la comunicazione telefonica a lunga distanza. Analogamente, i ritardi nel cervello causano problemi cognitivi e pensiero disorganizzato in soggetti con disturbi psicologici, come la schizofrenia. In effetti, differenze nelle oscillazioni delle onde cerebrali si osservano in molti disturbi neurologici e psichiatrici. La malattia di Alzheimer, per esempio, è associata a variazioni di materia bianca.

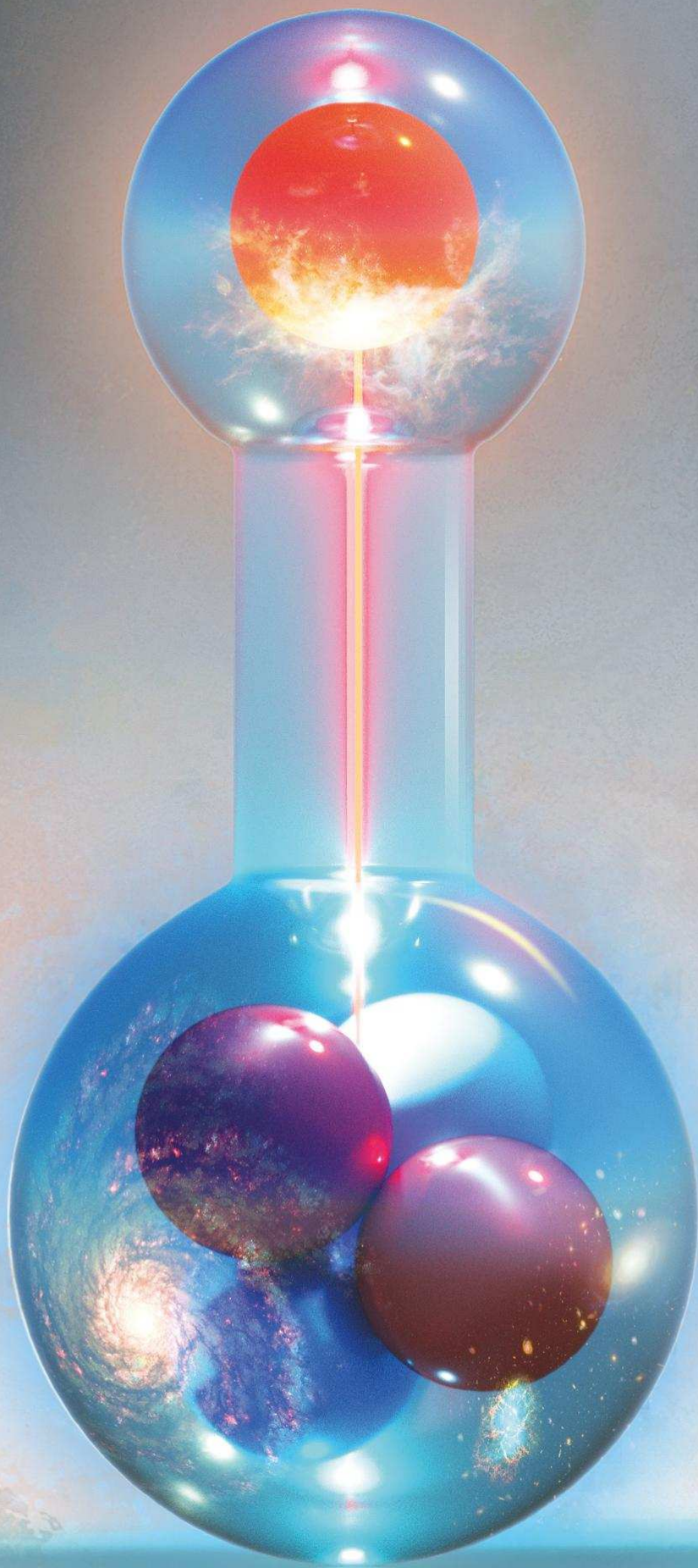
Farmaci capaci di controllare la produzione di mielina aprirebbero nuove strade per il trattamento di questi problemi. Poiché la mielinizzazione è influenzata da molte forme di attività neurale, alcune tecniche – allenamento cognitivo, neurofeedback e terapia fisica – potrebbero essere utili nel trattamento del declino cognitivo legato all'età e di altri disturbi. Uno studio su anziani svolto da Jung-Hae Youn e colleghi in Corea del Sud ha indicato che dieci settimane di esercizi di allenamento della memoria aumentavano la capacità di rievocazione. Le neuroimmagini ricavate prima e dopo l'addestramento hanno rivelato un aumento dell'integrità dei tratti di materia bianca che collegano il lobo frontale nel gruppo di anziani che avevano partecipato alle sessioni di allenamento della memoria.

Questi nuovi concetti stanno cambiando il nostro modo di riflettere sul funzionamento del cervello come sistema. Oggi si pensa che la mielina, considerata a lungo un isolante inerte degli assoni, abbia un ruolo centrale nell'apprendimento, controllando la velocità con cui i segnali viaggiano nei circuiti neurali. Avventurandoci oltre la sinapsi, iniziamo a rimpolpare quella figura stilizzata, asfittica, della plasticità sinaptica, per creare un quadro più completo degli eventi nel cervello quando impariamo. ■

PER APPROFONDIRE

A New Mechanism of Nervous System Plasticity: Activity-Dependent Myelination. Douglas Fields R., in «Nature Reviews Neuroscience», Vol. 16, n. 12, pp. 756-767, dicembre 2015.

Regulation of Myelin Structure and Conduction Velocity by Perinodal Astrocytes. Dutta D. J. e altri, in «Proceedings of the National Academy of Sciences», Vol. 115, n. 46, pp. 11.832-11.837, 13 novembre 2018.

Disruption of Oligodendrogenesis Impairs Memory Consolidation in Adult Mice. Steadman P. E. e altri, in «Neuron», Vol. 105, n. 1, pp. 150-164, 8 gennaio 2020.

Illustrazione di Mondolithic Studios

ASTROCHIMICA

Le prime molecole dell'universo

Gli scienziati hanno identificato alcune delle misteriose molecole presenti nello spazio e il composto che si ritiene abbia dato inizio alla chimica nel cosmo

di Ryan C. Fortenberry

IN BREVE

L'astrochimica studia le molecole scoperte nello spazio, dove temperature e pressioni sono estremamente diverse da quelle della Terra. Di conseguenza, molte specie chimiche extraterrestri sono differenti da quelle a noi familiari, alcune sono addirittura sconosciute.

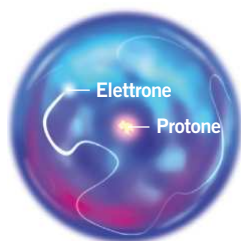
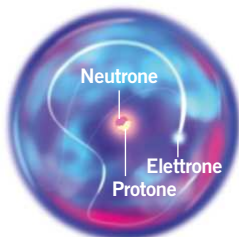
Varie scoperte recenti stanno cambiando le nostre idee sulla chimica dello spazio. Finalmente è stata rilevata una molecola prevista da tempo, chiamata idruro di elio, HeH^+; questo composto è ritenuto il primo a essersi formato nell'universo.

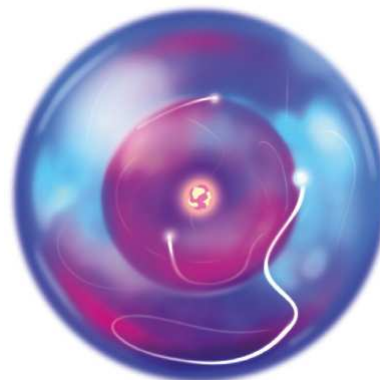
I ricercatori inoltre hanno iniziato a identificare alcune molecole responsabili delle cosiddette bande interstellari diffuse, misteriose firme chimiche osservate già da decine di anni nello spazio interstellare.

Ryan C. Fortenberry, già scienziato della NASA, è *assistant professor* di chimica-fisica all'Università del Mississippi. Nelle sue ricerche usa modelli chimico-quantistici per prevedere come le molecole assorbono la luce, aprendo nuove possibilità per rilevarle nello spazio.

I primi «atomi» dell'universo non erano affatto atomi. Erano solo nuclei che ancora non avevano trovato elettroni. Il più semplice, il nucleo del comune idrogeno, è un protone nudo e senza fronzoli. Quando con il big bang nacque l'universo, l'energia la faceva da padrona. Tutte le cose urtavano tra loro. Protoni e neutroni collidevano spesso, e a volte formavano nuclei più grandi, come quello del deuterio, che contiene un protone e un neutrone, o quello dell'elio, con due protoni e due neutroni. Si formavano anche svariate altre combinazioni di protoni e neutroni, ma dato che l'identità di un atomo è determinata dal numero dei suoi protoni, tutti questi altri agglomerati erano solo differenti versioni di idrogeno, elio e tracce di litio.

Di questi tre, il primo a formare atomi fu l'elio. Per avere un atomo non basta un nucleo: ci vogliono anche gli elettroni. I nuclei di elio sono stati i primi ad assicurarsi gli elettroni. Perché non l'idrogeno o il litio? L'elio è il primo «gas nobile» della tavola periodica: il primo atomo che ha abbastanza elettroni da occupare completamente tutti gli spazi disponibili nel suo guscio elettronico.

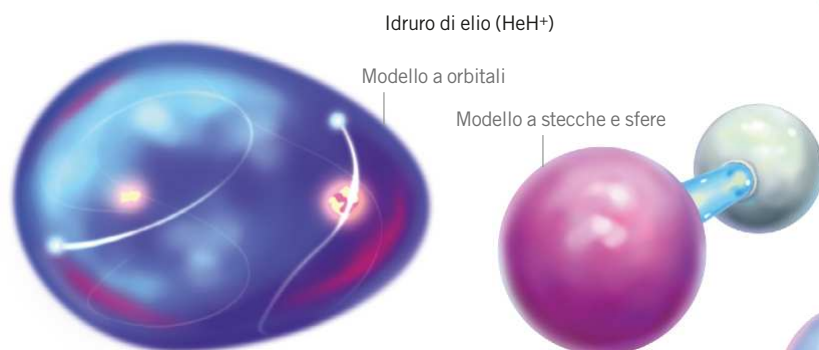
Così, se gli elettroni sono la moneta di scambio della chimica, l'elio è il massimo ladro della tavola periodica. In laboratorio, per sottrarre un elettrone all'elio ci vuole più energia che per ogni altro elemento. E l'energia necessaria per rimuovere il secondo elettrone è più del doppio di quella richiesta per il primo. Nelle prime fasi dell'universo, quando cominciarono a trovare elettroni,

Idrogeno
Nucleo: un protone

Deuterio
Nucleo: un protone e un neutrone

Elio
Nucleo: due protoni e due neutroni

Litio
Nucleo: tre protoni e quattro neutroni

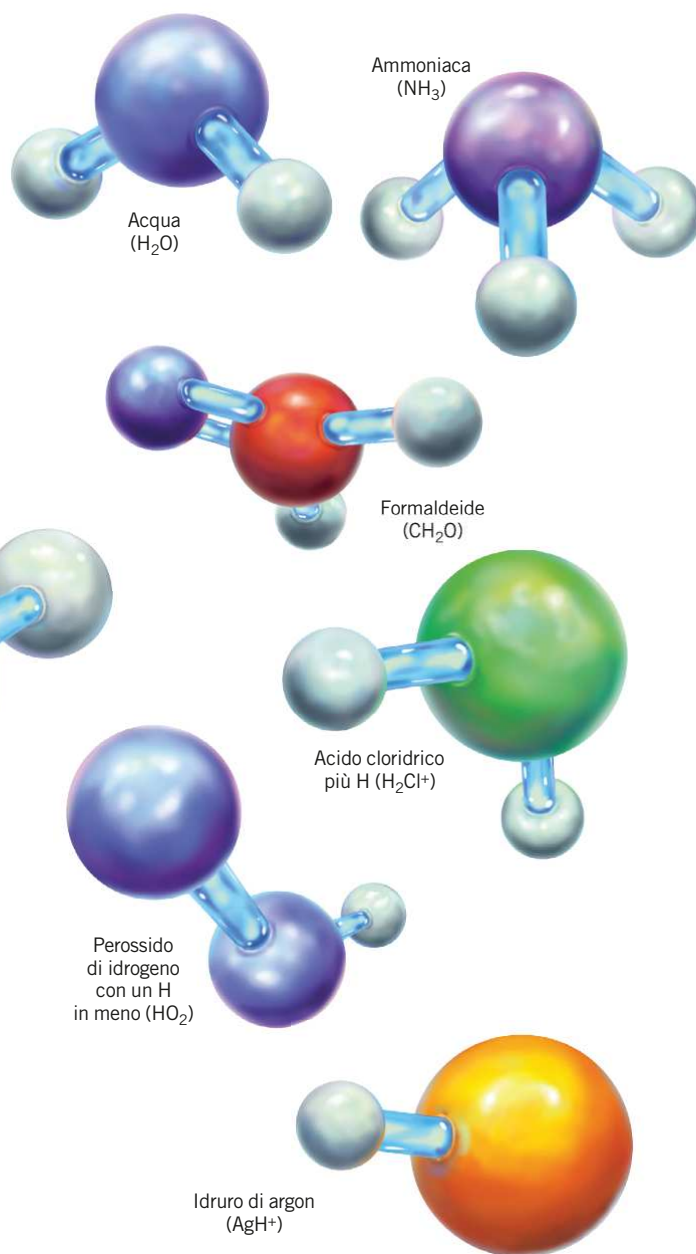
In questa pagina gli atomi sono mostrati con modelli a orbitali, che ne rivelano i costituenti subatomici. Nelle pagine seguenti sono ritratte molecole – due o più atomi legati fra loro – usando modelli tradizionali in cui le sfere rappresentano gli atomi e le stecche gli elettroni che condividono.

Illustrazioni di Elena Hartley

i nuclei di elio completarono le proprie nubi elettroniche ancora prima che i nuclei di idrogeno iniziassero a seguirne le orme, e molto prima che ci fossero abbastanza nuclei di litio a prendersi i loro tre elettroni.

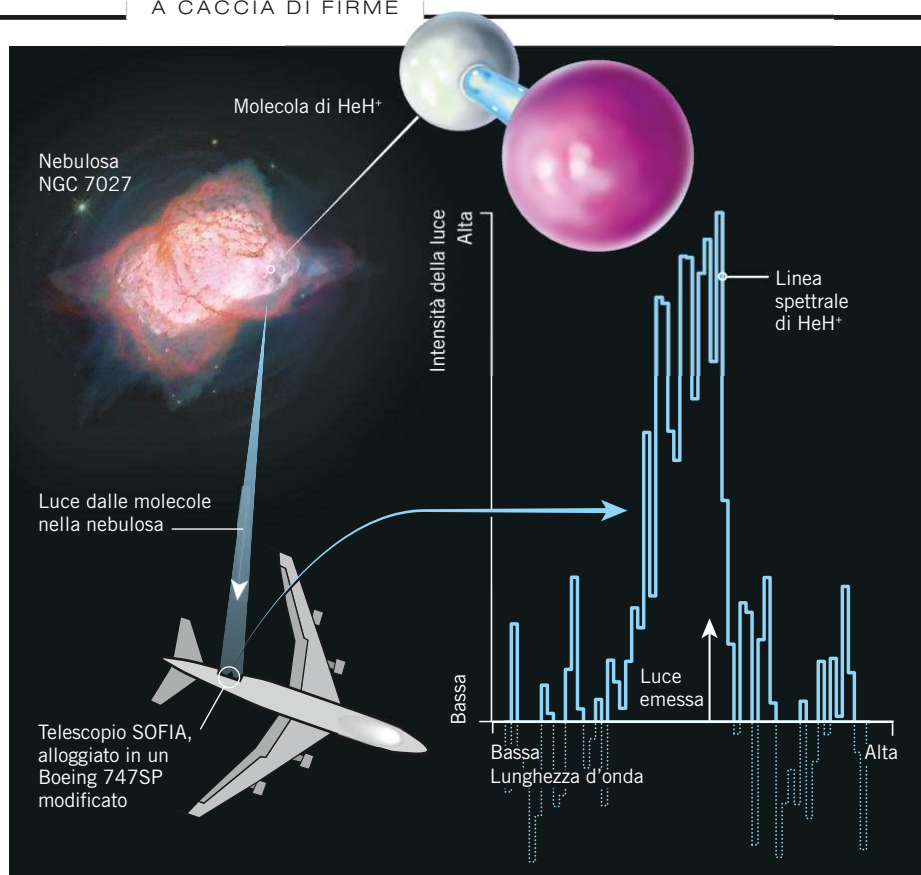
A quell'epoca il resto della materia dell'universo era ancora composto in larga parte da protoni isolati, che iniziavano a risentire degli effetti della mancanza di un elettrone. Questi protoni cominciarono a rallentare e a «cercare» un partner di carica opposta con cui raggiungere la neutralità elettrica. Ma catturare per conto proprio un elettrone libero era difficile, così i protoni si rivolsero all'elio, che ne aveva già qualcuno. Certo, l'elio è molto restio alla condivisione, tuttavia continuava a imbattersi in nuclei di idrogeno insistenti. Pressati dalle collisioni, alla fine un certo numero di atomi di elio condivisero i propri elettroni con i protoni e in questo modo si formarono i primi legami chimici. Il composto risultante da quei legami tra elio e idrogeno è stato chiamato idruro di elio (HeH^+), la primissima molecola presente (in quantità e per tempi significativi) nell'universo.

Che l'elio sia stato il primo elemento a formare legami chimici è sorprendente, perché nell'epoca in cui viviamo lo consideriamo l'elemento meno propenso a legarsi con altri: il tipico gas nobile, soddisfatto del suo numero giusto di elettroni. Ma all'inizio dell'universo non c'era alternativa: l'elio era il solo ad avere elettroni da prestare.

Questa storia poggia su solide fondamenta teoriche ormai da decenni, ma per lungo tempo è mancata la conferma delle osservazioni. La molecola HeH^+ non può formarsi sulla Terra, se non in laboratorio, e per decenni non si è riusciti a rilevarla nello spazio. L'anno scorso però alcuni astronomi hanno annunciato di averla osservata per la prima volta, celata nella pira funeraria di una stella morente. Finalmente una quarantennale ricerca ha dato frutto, aggiungendo un nuovo pezzo essenziale al quadro di come ha preso forma l'universo primordiale.

HeH^+ va ad aggiungersi alla lista delle molecole extraterrestri: finora nello spazio sono state rilevate oltre 200 specie molecolari. Lo studio della chimica oltre la Terra – l'astrochimica, come amiamo chiamarla noi che ce ne occupiamo – punta a chiarire quali molecole ci sono nello spazio, come si formano e che cosa significa la loro evoluzione per l'astrofisica teorica e osservativa. Molte astromolecole conosciute, come acqua, ammoniaca e formaldeide, sono comuni sulla Terra. Altre sono bizzarre dal punto di vista terrestre, come l'acido cloridrico con un protone in più e il perossido di idrogeno amputato di un atomo di idrogeno. Molecole cariche, sistemi con elettroni non accoppiati e insolite disposizioni di atomi in molecole altrimenti comuni sono fra le stranezze osservate. Abbiamo visto addirittura molecole contenenti i cosiddetti gas nobili inerti, come ArH^+ (composto di argon e idrogeno) e il nuovo arrivato HeH^+.

La maggior parte delle discipline della chimica lavora per rendere il mondo più sicuro, efficiente e gradevole per gli esseri umani. L'astrochimica, invece, guarda alle proprietà fondamentali delle molecole. Contribuisce a definire che cosa sono realmente i legami chimici, quanto a lungo le molecole possono restare intatte e perché certe specie chimiche sono più comuni di altre. Studiando la chimica in ambienti estremamente alieni rispetto alla Terra – con temperature, pressioni e ingredienti a disposizione assai differenti da quelli a cui siamo abituati – possiamo trovare molecole che sfidano le nostre usuali nozioni su come interagiscono gli ato-

Segnali spettrali

Gli astronomi identificano le molecole nello spazio osservandone le caratteristiche spettrali: le particolari lunghezze d'onda della luce che assorbono ed emettono. Ogni molecola ha una sua particolare e unica firma spettrale, che dipende dalla sua natura chimica. La firma dell'idruro di elio è stata osservata per la prima volta quando il composto è stato prodotto in laboratori sulla Terra ed è stata formulata l'ipotesi che debba essersi formato ai primordi dell'universo. La lunga ricerca dell'idruro di elio nello spazio ha finalmente dato risultati nel 2016, quando una sua linea spettrale è stata rilevata nella luce proveniente dalla nebulosa NGC 7027 grazie allo Stratospheric Observatory for Infrared Astronomy (SOFIA), un telescopio a infrarossi montato su un aereo appositamente modificato.

Illustrazioni di Elena Hartley (*molecole*) e Amanda Montañez (*schema*); Hubble/NASA/ESA/elaborazione di Judy Schmidt (*nebulosa*); fonte: *Astrophysical Detection of the Helium Hydride Ion HEH+*, di Rolf Günsten e altri, in «Nature», Vol. 586, 18 aprile 2019 (*spettro*)

mi e che ci portano a una comprensione chimica più profonda. Da ultimo, speriamo di scoprire come le interazioni chimiche hanno portato agli ingredienti che sono finiti nei pianeti del sistema solare e hanno reso possibile la vita.

Dov'era HeH^+?

Nel 1925, in un laboratorio dell'Università della California a Berkeley, T.R. Hogness (che poi avrebbe lavorato al Progetto Manhattan) e il *teaching fellow* E.G. Lunn trovarono che miscelando elio e idrogeno gassosi in presenza di un arco elettrico in una camera a vuoto si formavano ioni diversi con masse diverse. La misurazione del rapporto tra massa e carica elettrica delle specie molecolari è il punto di forza di una disciplina della chimica detta spettrometria di massa; fu una delle prime applicazioni di questa tecnica, oggi assai diffusa, a rivelare nella miscela un rapporto transitorio tra massa e carica pari a cinque. Non poteva trattarsi che di HeH^+. Ma fare in modo che questa molecola di un gas nobile vivesse a sufficienza da poterla studiare si rivelò molto difficile, anche nelle condizioni strettamente controllate del laboratorio di Hogness e Lunn.

Ai primordi dell'universo doveva essere ancora più instabile, perché HeH^+ ha una forte probabilità di lasciar andare il suo protone al più leggero contatto con un altro atomo. Nel legame, l'elio fornisce due elettroni, l'idrogeno nessuno. Un legame così asimmetrico (detto legame dativo) è più debole dei tradizionali legami covalenti, in cui i due atomi contribuiscono in modo più equo.

Nel 1978 John H. Black, allora all'Università del Minnesota, fu il primo a sostenere che HeH^+ potrebbe comunque essere presente nello spazio. E suggerì anche che un posto adatto erano le nebulose planetarie, nubi di materia espansa e carica di energia che si creano negli ultimi spasmi che precedono la morte di una stella. Tipicamente in queste nubi c'è un sottile strato di atomi di elio ionizzati in presenza di atomi di idrogeno neutri; la forte affinità dell'elio per gli elettroni potrebbe portarlo a prendere un elettrone in prestito dall'idrogeno, formando un legame. Di conseguenza, dalla fine degli anni settanta alcuni astronomi, e i chimici loro collaboratori, sono andati alla ricerca di HeH^+ in una miriade di posti, dai limiti estremi dell'universo alle stelle supergiganti. Per decenni però le ricerche non hanno trovato nulla, tanto da spingere qualcuno a dubitare della validità del ruolo assegnato a HeH^+ nella nascita della chimica. Davvero l'elio si legava a H^+? Pareva proprio di sì: a quei tempi non c'era nient'altro a cui legarsi. Ma se era così, dov'era HeH^+?

Le impronte delle molecole

Mentre hanno cercato senza successo HeH^+, gli astrochimici hanno trovato molte altre molecole che non si aspettavano, tra cui alcune che non sono riusciti a identificare.

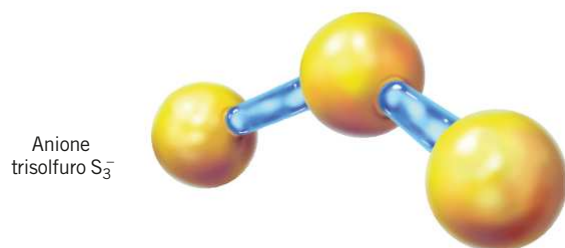
Tutto iniziò nel 1919, quando al Lick Observatory, in cima al Monte Hamilton, in California, Mary Lea Heger osservò il comportamento di una coppia di stelle in orbita l'una attorno all'altra, un sistema binario come quello del pianeta Tatooine di *Guerre stellari*. Quello che vide fu sorprendente.

Ogni molecola ha una propria disposizione di atomi ed elettroni, dunque assorbe la luce in modo diverso da tutte le altre. Queste «caratteristiche di assorbimento» fanno sì che ogni molecola abbia le sue «impronte digitali», che gli astronomi vedono quando separano la luce in arrivo nelle lunghezze d'onda da cui è composta:

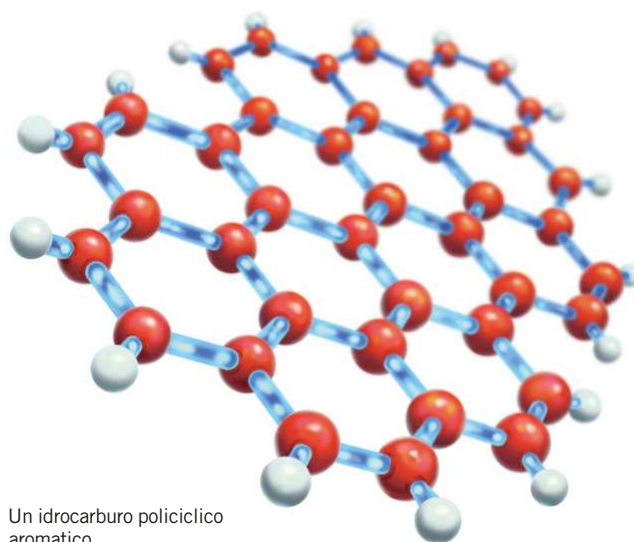
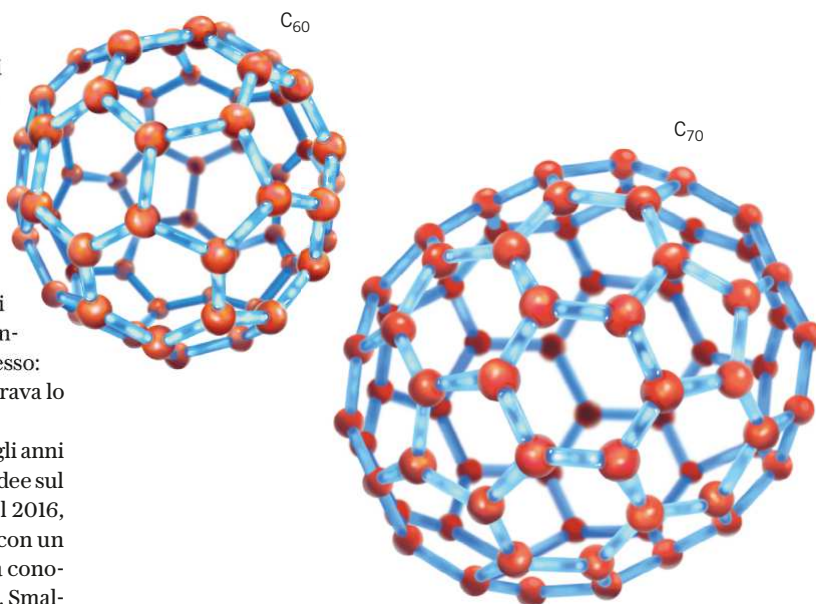
questo procedimento è detto spettroscopia. Dato che le due stelle di Heger orbitavano attorno al loro comune centro di gravità, le linee spettrali caratteristiche dell'atmosfera di ciascuna delle due stelle cambiavano anch'esse periodicamente di lunghezza d'onda (effetto Doppler).

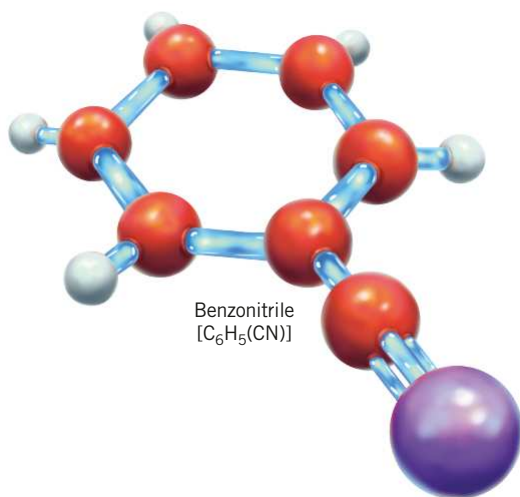
Heger però trovò anche altre impronte digitali spettrali, che non cambiavano mentre le stelle orbitavano. Osservò un altro sistema stellare binario e vide la stessa cosa. Le ricerche successive mostrarono che queste linee spettrali fisse si presentavano anche puntando il telescopio su una stella singola. Le impronte, dunque, dovevano provenire da molecole che non erano associate alle stelle ma che si trovavano nelle vaste regioni fredde fra una stella e l'altra. La cosa più folle è che le impronte osservate erano sostanzialmente sempre le stesse per tutte le stelle studiate e addirittura per altre galassie. Queste firme, le bande interstellari diffuse (o DIB, da *diffuse interstellar band*), erano ovunque. Alcuni scienziati esaminarono le caratteristiche spettrali documentate di molecole terrestri, di nuove molecole sintetizzate in laboratorio e di molecole osservate nello spazio grazie ai radiotelescopi. Nulla corrispondeva alle DIB: c'era qualcosa di nuovo.

Un idrocarburo policiclico aromatico

Una volta il compianto William Klemperer, professore alla Harvard University, uno dei massimi pionieri dell'astrochimica, suggerì che le DIB dovevano essere ricondotte all'anione trisolfuro, S_3^-. Quando la sua ipotesi si rivelò falsa, scrisse sconsolato: «Per perdere una reputazione scientifica non c'è miglior modo che fare ipotesi sui vettori delle bande interstellari diffuse». Varie ipotesi sulla provenienza delle DIB hanno continuato a circolare per decenni, nessuna però ha resistito; quello delle origini delle bande DIB era considerato il più vecchio problema aperto della spettroscopia.

Anione trisolfuro S_3^-

Una delle ipotesi più interessanti indicava gli idrocarburi policiclici aromatici (o PAH, da *polycyclic aromatic hydrocarbons*). I PAH – foglietti piani di atomi di carbonio a disposizione esagonale – sono fra i principali componenti di fuliggine, asfalto e grafite. È improbabile che reagiscano con altre molecole, ma tendono ad aderire a esse. Per gli astrochimici il problema con i PAH è che le loro numerose varietà sono tanto simili l'una all'altra che le relative impronte spettroscopiche si confondono. È come cercare di individuare le singole pennellate della *Notte stellata* di Vincent van Gogh invece di guardare il quadro nel suo complesso: le tante parti sono subordinate nel tutto. E per le DIB sembrava lo stesso. Era possibile spiegare le DIB con i PAH?

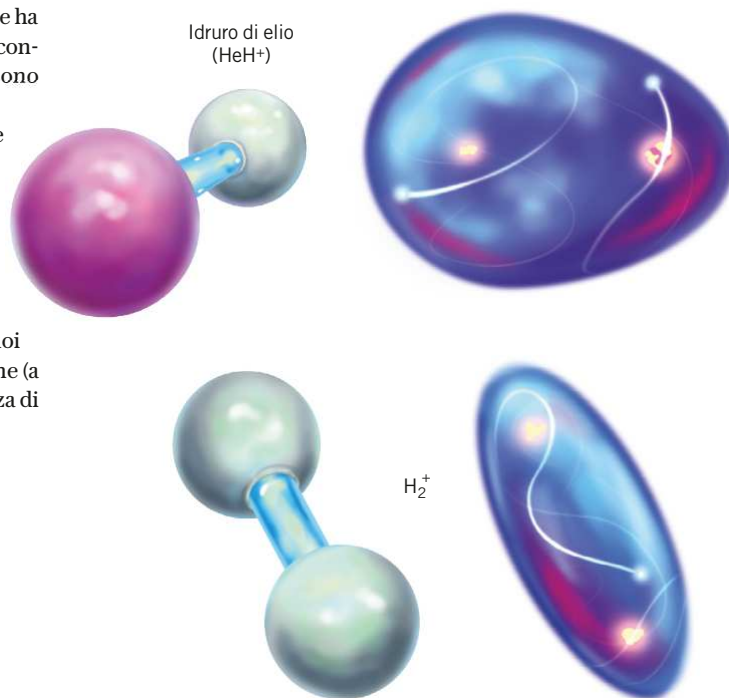
Fra gli astrochimici ipotesi del genere circolavano fin dagli anni settanta; poi un esperimento cambiò per sempre le nostre idee sul carbonio. Negli anni ottanta Harold Kroto, scomparso nel 2016, era all'Università del Sussex, nel Regno Unito, e lavorava con un gruppo per rilevare nuove molecole nello spazio. Venne a conoscenza di un esperimento in cui Robert F. Curl e Richard E. Smalley, due chimici allora alla Rice University, negli Stati Uniti, avevano sottoposto ad ablazione una superficie di alluminio e avevano trovato una serie di nuovi aggregati (*cluster*) di atomi d'alluminio. Quando sostituirono l'alluminio con la grafite (che è una specie di «super-PAH») apparve una molecola estremamente bizzarra: C_{60}, 60 atomi di carbonio disposti come in un pallone da calcio. Nel 1996 Kroto, Curl e Smalley ricevettero il premio Nobel per la chimica per i rispettivi ruoli nella scoperta di questa molecola chiamata buckminsterfullerene, o semplicemente fullerene. Kroto era convinto dell'esistenza di queste molecole nello spazio e del fatto che probabilmente erano la fonte di alcune firme delle DIB. Però gli credettero in pochi, e lui e i suoi colleghi passarono ad altro. Ma nel 2010, un quarto di secolo dopo la prima scoperta in laboratorio, C_{60} e un suo «cugino», C_{70}, sono stati osservati nell'infrarosso nella nebulosa planetaria Tc1, nella costellazione del Cigno. Se poi queste molecole siano effettivamente legate alle DIB nella gamma del visibile resta incerto. I calcoli teorici suggeriscono di sì, ma manca ancora la conferma dei dati sperimentali.

Nel 2015 è stata intrappolata in laboratorio la forma cationica del fullerene, C_{60}^{+}, ed è stato possibile misurarne in modo conclusivo lo spettro nell'infrarosso vicino. Prima una e poi due delle linee di questa molecola sono risultate corrispondenti a lunghezze d'onda note delle DIB. In seguito si è visto che queste impronte digitali corrispondevano a quattro o cinque di queste bande. In seguito, nel 2019 un gruppo internazionale guidato da Martin A. Cordiner, del Goddard Space Flight Center della NASA, ha esaminato con il telescopio spaziale Hubble le DIB che si vedono in direzione di 11 stelle, soprattutto rosse (più antiche e più grandi) e ha trovato che corrispondono ai dati sperimentali relativi a C_{60}^{+}, confermando per lo meno che le impronte di questa molecola sono responsabili di alcune bande interstellari diffuse.

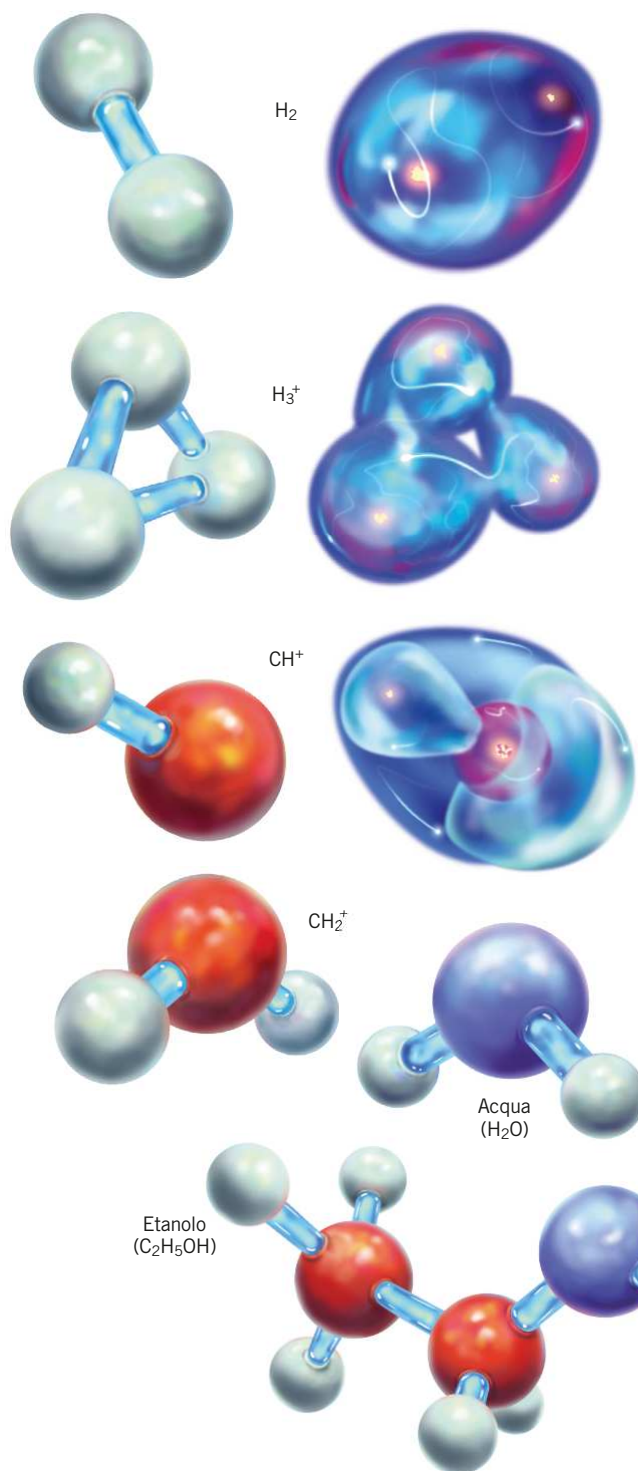
La scoperta indica che almeno un tipo di molecola lascia le sue impronte digitali in tutto lo spazio interstellare. Si ritiene che i fullereni evolvano dai PAH, e la loro presenza nello spazio implica che debbano esserci anche le molecole da cui provengono. Eppure solo nel 2018 sono state osservate nello spazio le impronte di una molecola della famiglia dei PAH. Il composto osservato, il benzonitrile [$C_6H_5(CN)$], è un raro idrocarburo aromatico, più facile da rilevare rispetto ai suoi parenti. Più di recente sono state osservate molecole bicicliche (a doppio anello) di ciano-naftalene, rivelando quindi la presenza di PAH di dimensioni maggiori.

La scoperta

Malgrado questi progressi, HeH^+ è rimasto a lungo elusivo.

Le prime molecole devono essersi dissipate con notevole rapidità dopo le epoche primordiali. Mentre l'universo cresceva di età, e si espandeva e si raffreddava, i nuclei di idrogeno residui iniziarono ad assicurarsi elettroni per conto proprio. A quel punto, presumibilmente gli atomi di idrogeno ormai neutri risentirono della carica elettrica delle molecole HeH^+. Nelle collisioni tra atomi e molecole, il legame dativo He-H relativamente debole si rompeva e si formava un assai più forte legame covalente fra due atomi di idrogeno per creare H_2^+. Dopodiché gli atomi di elio vennero lasciati da soli.

Quindi potrebbe sembrare che la breve esistenza di HeH^+ abbia avuto conseguenze trascurabili, ma non è affatto così. I modelli delle potenziali reazioni chimiche di quel periodo indicano che senza la formazione di HeH^+ le specie chimiche H_2^+ e poi H_2 neutro sarebbero emerse assai più lentamente. Ma una volta ottenuto H_2, si dispiegò tutto l'albero della chimica. Venne H_3^+, che generò CH^+, che generò CH_2^+ e una cascata di altre molecole. Alla fine questa catena portò all'acqua, all'etanolo e a specie chimiche più grandi. Tutti questi processi sono il prodotto del legame squilibrato in HeH^+; senza questa prima unione, l'universo sarebbe un posto diverso.

Nel 2013, tuttavia, gli astrochimici cominciavano a essere frustrati perché HeH^+ non si trovava da nessuna parte. Quell'anno però è arrivato un segnale di speranza, con la scoperta di una molecola di un gas nobile imparentata, ArH^+, nei resti di supernova della Nebulosa Granchio. Gli scienziati hanno concentrato allora la ricerca di HeH^+ verso ambienti analoghi ad altissima energia. Il problema più grande però era che le righe spettrali di HeH^+ ricadono nella stessa regione delle impronte digitali della primissima molecola osservata nello spazio, il radicale CH. Non c'era telescopio abbastanza potente da separare le due firme.

Poi è arrivato lo Stratospheric Observatory for Infrared Astronomy (SOFIA), un aereo di linea appositamente riadattato con un buco laterale nella fusoliera attraverso il quale un telescopio agli infrarossi può guardare all'esterno. Nel maggio 2016 un gruppo internazionale ha usato SOFIA, un progetto congiunto della NASA e del Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (il Centro aerospaziale tedesco), per tre notti di osservazioni. Il telescopio di SOFIA ha il potere risolutivo necessario per distinguere la specifica impronta dovuta alla frequenza rotazionale di HeH^+ alla frequenza di 2010,184 gigahertz. Nel ginepraio di dati nell'infrarosso lontano ottenuti dai resti di un'altra stella esplosa nella nebulosa planetaria NGC 7027, che fa parte della costellazione del Cigno, c'era il segnale che mancava da tempo. È un luogo infernale, con temperature ed energie non tanto diverse da quelle degli inizi dell'universo. Il 17 aprile 2019 il gruppo diretto da Rolf Güsten, del Max-Planck-Institut für Radioastronomie di Bonn, ha

La speranza ultima è scoprire come le interazioni chimiche hanno portato agli ingredienti che sono finiti nei pianeti del sistema solare e che hanno reso possibile la vita

pubblicato su «Nature» una ricerca che ha annunciato la scoperta di HeH^+.

Certo, questo non significa che sia stato avvistato HeH^+ primordiale. Riteniamo che le molecole osservate da Güsten e colleghi si siano formate molto più di recente, tuttavia la scoperta aiuta a porre vincoli alla nostra conoscenza di questo composto. Adesso gli scienziati possono migliorare i modelli dell'universo ai tempi in cui HeH^+ era l'unica molecola presente. Inoltre, la scoperta potrebbe fornirci indizi su quale altro posto potrebbe ospitare questo composto chimico, indirizzandoci verso altre nebulose planetarie o forse anche verso regioni dello spazio tanto lontane da corrispondere a epoche remotissime, risalendo fino ai margini dell'universo.

Altre domande, più difficili

È un periodo entusiasmante per l'astrochimica. Tre grandi domande hanno avuto risposte conclusive in rapida successione. È stata osservata la prima molecola che si è formata nel cosmo, sono state identificate le prime impronte digitali presenti nelle misteriose DIB e finalmente si iniziano a osservare i PAH nelle oscurità dello spazio.

Inoltre, le simulazioni delle condizioni dello spazio interstellare mostrano che potrebbero essersi formati amminoacidi e basi nucleotidiche. Telescopi spaziali come SOFIA e Hubble, come pure l'imminente James Webb Space Telescope, promettono di fornire caratterizzazioni spettrali senza precedenti di oggetti stellari in cui forse potremo osservare impronte digitali nuove e insolite.

Ora che stiamo trovando risposte a questi problemi già conosciuti, spuntano nuovi enigmi. Alla fine, gli astrochimici sperano di poter affrontare domande più difficili, come: «Che cosa può spiegare il resto delle bande interstellari diffuse?», «Quali sono le origini molecolari della vita?» e «Qual è la miscela chimica necessaria affinché si formino pianeti rocciosi invece di giganti gassosi?». È stata la condivisione degli elettroni a generare la materia osservabile del cosmo. Quando avremo una conoscenza più profonda di questi processi chimici potremo arrivare a una comprensione più dettagliata dell'astrofisica e della storia dell'universo nel suo complesso. ■

PER APPROFONDIRE

The Cosmic-Chemical Bond: Chemistry from the Big Bang to Planet Formation. Williams D.A. e Hartquist T.W., Royal Society of Chemistry, 2013.

Astrophysical Detection of the Helium Hydride Ion HeH+. Güsten R. e altri, in «Nature», Vol. 568, n. 7752 pp. 357-359, 17 aprile 2019.

Il sito web The Astrochymist: Resources for Astrochemists & Interested Bystanders: **www.astrochymist.org.**

I fullereni. Smalley R.E. e Curl R.F., in «Le Scienze» n. 280, dicembre 1991.

I *woodrat* di Key Largo sono in pericolo di estinzione a causa della perdita di habitat, dei pitoni e dei gatti.

CONSERVAZIONE

Gatti contro woodrat

Come si protegge una specie in pericolo quando la sua peggior minaccia è amatissima dall'uomo?

di Carrie Arnold

IN BREVE

In tutto il mondo, i gatti inselvatichiti uccidono ogni anno un gran numero di animali selvatici. I metodi per risolvere il problema però sono spesso controversi e la loro efficacia non è stata investigata a fondo.

In Florida, sull'isola di Key Largo, è in corso una ricerca che illumina con precisione le interazioni fra una colonia di randagi accuditi dalle persone e il woodrat, un roditore in pericolo di estinzione.

Una comprensione più dettagliata dell'influenza dei gatti che vivono in libertà sulla fauna selvatica più vulnerabile potrebbe aiutare i conservazionisti e i difensori dei felini a collaborare per trovare soluzioni.

Carrie Arnold è una giornalista specializzata in ambiente e salute. Vive negli Stati Uniti, in Virginia, con il marito e un gatto trovatello (che non fa uscire di casa).

Ralph DeGayner lo sapeva: si trovava davanti all'opera di un *serial killer*. Tutte le vittime erano state colte di sorpresa e mutilate; molte avevano la gola squarciata. Per molte settimane l'allampanato ottuagenario ritrovò ogni mattina i corpi sepolti sotto il fogliame lungo la *route* 905, una strada provinciale che attraversa il Crocodile Lake National Wildlife Refuge, una riserva faunistica sull'isola di Key Largo. Più roditori sbudellati incontrava, più la sua delusione si trasformava in rabbia.

«Era colpa dei gatti», commenta DeGayner, gli occhi azzurri che lampeggiano sotto il sole della Florida. «Quello è esattamente il modo in cui uccidono, non avevo bisogno di prove ulteriori», dice. Nonostante fossero trascorsi cinque anni, ritornare sul luogo del delitto lo riempiva di collera. Si girò verso nord, lanciando un'occhiataccia al confinante Ocean Reef Club, un'area residenziale recintata che ospita, oltre ai residenti milionari, centinaia di gatti inselvatichiti.

Il dramma del *woodrat* (*Neotoma floridana smalli*), roditore di Key Largo in pericolo di estinzione, è diventato la crociata personale di DeGayner, una volta raggiunta l'età della pensione. Per occupare il tempo quando le condizioni non erano buone per la pesca, l'ex venditore di vasche idromassaggio iniziò a fare volontariato presso la riserva faunistica di Crocodile Lake, aperta alla fine degli anni novanta. Presto si sentì attratto da questi roditori color cannella, che costruiscono grandi nidi con una precisione meticolosa che lo inteneriva. Da tempo i woodrat si erano ritagliati un po' di spazio sotto le folte chiome delle foreste semitropicali di Key Largo, condividendo il territorio con coccodrilli, serpenti e rapaci. La popolazione era riuscita a tenere duro anche quando gran parte del suo habitat era stata rasa al suolo per fare spazio a piantagioni di ananas, a un silo missilistico, a torri di perforazione e a condomini di lusso. Ma i gatti erano una minaccia di tipo diverso. Per cominciare, non tutti erano d'accordo sul fatto che costituissero davvero una minaccia.

Quindici anni fa, in un tentativo disperato di salvare il woodrat dall'estinzione, i conservazionisti della riserva si unirono alla Disney (molto presente in Florida, e tra l'altro con un roditore come mascotte) per dare inizio a un progetto di ripopolamento presso il parco tematico Animal Kingdom, nella città di Orlando. Per molti anni i biologi esperti di fauna selvatica riuscirono a far crescere le popolazioni di questi roditori in cattività. Il vero test, tuttavia, era la sopravvivenza dei woodrat una volta tornati sull'isola di Key Largo.

DeGayner ne era sicuro: se fosse riuscito a tenere fuori dalla riserva i gatti randagi, i woodrat ce l'avrebbero fatta. Non era l'unico. I conservazionisti locali avevano ripetutamente chiesto all'Ocean Reef Club, che nutriva e si prendeva cura dei gatti nell'ambito di un programma chiamato ORCAT, di trovare un modo di contenerli. I responsabili di ORCAT, però, esitarono: i gatti erano diventati il capro espiatorio di un lungo elenco di problemi e in ogni modo sarebbe stato impossibile tenerli tutti confinati all'interno della proprietà di una decina di chilometri quadrati.

Nel 2010 e nel 2011, nel corso di parecchie settimane, i biologi rilasciarono nella riserva di Crocodile Lake 27 roditori marchiati. Non trascorse molto tempo prima che i gatti li uccidessero tutti.

2014-02-19 1

PC800 PROFESS

Un gatto esplora un nido di *woodrat* nel Crocodile Lake National Wildlife Refuge, in Florida.

Pagine precedenti: Joel Sartore; in questa pagina: Michael Cove, North Carolina State University e USFWS

«Hanno speso milioni di dollari per dimostrare che i gatti mangiano i topi», commenta DeGayner. Il progetto di ripopolamento venne cancellato. E la rivalità fra i difensori dei gatti e i conservazionisti si intensificò.

Una soluzione alternativa

Gli esseri umani non hanno addomesticato i gatti altrettanto attivamente di quanto hanno fatto con i cani. Il risultato è che tra gatti domestici e gatti selvatici ci sono meno differenze genetiche rispetto a quelle esistenti tra cani e lupi. Eppure i gatti vivono insieme agli esseri umani da oltre 10.000 anni. Le granaglie custodite dai primi agricoltori attraevano i roditori, e i roditori richiamavano i gatti, che a quel punto restavano nei dintorni per i nostri avanzi di cibo (e forse anche per qualche grattatina dietro alle orecchie). Ovunque gli esseri umani andassero, i gatti li seguivano e si moltiplicavano. Una gatta può iniziare a riprodursi a meno di un anno di età e può avere fino a due o tre nidiate di cinque o più cuccioli all'anno, ogni anno, per il resto della sua vita. Non sorprende quindi che da molto tempo le persone si lamentino di una sovrappopolazione felina.

Negli ultimi dieci anni la scienza ha messo in chiaro che, in tutto il mondo, i gatti sono un incubo per la conservazione ambientale. Dato che questi felini hanno una densità di popolazione da 10 a 100 volte superiore a quella di predatori di dimensioni simili, il loro impatto è molto più profondo di quello di predatori naturalmente presenti come i rapaci, i procioni e i serpenti. Sulle isole i gatti sarebbero tra le cause più importanti dell'estinzione del 14 per cento delle specie di uccelli, mammiferi e rettili. Nel 2013, Pe-

ter P. Marra, biologo esperto di conservazione della Georgetown University, insieme a colleghi dello Smithsonian's Migratory Bird Center e dello U.S. Fish and Wildlife Service, ha stimato che i gatti inselvatichiti e quelli domestici liberi di uscire uccidano ogni anno 2,4 miliardi di uccelli, e questa cifra si aggiunge ai 12,3 miliardi di roditori e altri mammiferi che, secondo le stime, sarebbero anch'essi uccisi dai felini. Dal momento che ci sono sempre più prove del fatto che i gatti vaganti uccidono animali selvatici in pericolo di estinzione, in tutto il mondo sono scoppiate dispute come quella di Key Largo. Molto meno chiaro, tuttavia, è il modo di affrontare la questione.

Storicamente il «controllo dei gatti» consisteva nel catturare e uccidere i randagi una volta ogni tanto, spesso come misura reattiva a quando la situazione sfuggiva di mano. Dato lo straordinario tasso di fertilità di un gatto, tuttavia, non ci voleva molto tempo affinché la popolazione felina ritornasse esattamente al punto di partenza. Negli ultimi venti o trent'anni i governi hanno sperimentato un arsenale di strategie più premeditate, come per esempio salsicce avvelenate, cecchini, virus letali e un gel tossico spruzzato sulla pelliccia dei gatti. Poche, tra queste tattiche, sono state messe in pratica sistematicamente per periodi abbastanza lunghi, e quasi tutte hanno fallito, incoraggiando chi lavora nell'ambito della protezione degli animali a insistere che le semplici uccisioni di massa non solo sono crudeli, ma anche inefficaci: oggi soltanto negli Stati Uniti ci sono da 70 a 100 milioni di gatti inselvatichiti o randagi.

I sostenitori dei gatti, invece, fanno propaganda affinché i gatti siano catturati in modo umano, sterilizzati e poi liberati, riportandoli nelle colonie o nei gruppi di appartenenza (strategia chiamata TNR dall'inglese *trap-neuter-return*: intrappola-sterilizza-riporta). Se si impedisce ai gatti vaganti di riprodursi, con il tempo le colonie di randagi si ridurranno gradualmente, via via che i gatti muoiono. A metà degli anni ottanta Julie Levy, all'epoca studentessa di veterinaria all'Università della California a Davis, mise in atto una delle prime strategie TNR degli Stati Uniti. Pochi anni dopo tutti i gatti inselvatichiti del campus erano stati catturati e sterilizzati e, all'epoca della sua laurea, l'area attorno alla scuola di veterinaria era quasi priva di gatti. Ricorda Levy che «le persone erano entusiaste all'idea di avere una soluzione alternativa».

Nel 1993 la notizia del successo della strategia TNR attuata da Levy in California giunse alle orecchie di Alan Litman, inventore prolifico e residente dell'Ocean Reef Club. All'epoca nella proprietà, che occupa un terzo dell'isola di Key Largo, vagavano migliaia di gatti inselvatichiti. Gli occasionali rastrellamenti seguiti da eutanasia, che a molti locali non andavano giù, non stavano funzionando. C'erano feci ovunque, e i proprietari non smettevano di presentare reclami per il rumore delle lotte tra i felini e dell'odore delle marcature del territorio. Litman fece pressioni su Ocean Reef affinché si provasse ad adottare un approccio TNR e il club acconsentì, accordando finanziamenti di lungo termine per lanciare ORCAT grazie ai soldi dell'associazione dei proprietari e a donazioni private. Per dirigere il progetto, Litman assunse Susan Hershey, che lavorava come tecnico in una clinica veterinaria locale. Quando arrivò sul posto, nel 1995, Hershey aprì una scatoletta di cibo in mezzo a una strada e, ricorda, arrivarono «almeno 70 o 80 gatti. Il problema era davvero grave».

La donna trascorse la maggior parte delle ore di luce imbastendo trappole e usando come esca scatolette di cibo per gatti, aspettando che ignari felini vi mettessero le zampe. Via via che i gatti capivano che cosa stava succedendo e cominciavano a evitare le trappole, Hershey cambiava metodo. Molti dei gatti catturati erano ammalati e dovettero essere soppressi; altri erano socievoli e poterono essere adottati da una famiglia. Centinaia di felini, tuttavia, erano abbastanza sani da essere sterilizzati o castrati, ma troppo impauriti dagli esseri umani per poter vivere in una casa. Questi gatti furono riportati alle rispettive colonie dopo aver rimosso loro la punta dell'orecchio sinistro, a indicare che erano stati trattati. Per cinque anni Hershey e una squadra sempre più numerosa catturarono e sterilizzarono felini praticamente 24 ore su 24. Lentamente, ma inesorabilmente, il numero di gatti presenti a Ocean Reef cominciò a diminuire.

Il negoziatore

La notizia del successo di ORCAT cominciò a diffondersi nella comunità di chi si occupava di protezione degli animali. Hershey diventò una sorta di celebrità della strategia TNR e si trovò a rispondere agli interrogatori di visitatori provenienti da tutto il mondo che volevano capire come riprodurre quanto accaduto a Key Largo. I gatti randagi locali attirarono anche l'interesse del biologo Michael Cove, all'epoca giovane studente di dottorato alla North Carolina State University, che arrivò al Crocodile Lake National Wildlife Refuge nel 2012. Nonostante il numero di gatti presenti a Ocean Reef fosse nettamente diminuito, i woodrat erano ancora piuttosto nei guai, e Cove voleva capire come proteggerli meglio. Spesso i gatti inselvatichiti vagavano nella riserva faunistica, attirati dall'operosa attività dei roditori. Cove voleva documentare gli effetti dei felini sulla popolazione dei woodrat e capire come i gatti – tra gli altri fattori – ne limitassero la ripresa. Per i conservazionisti, la presenza del programma ORCAT era tutt'altro che una vittoria.

Negli ultimi dieci anni, la scienza ha messo in chiaro che, in tutto il mondo, i gatti sono un incubo per la conservazione ambientale

È vero che studi effettuati da Roma a Rio de Janeiro hanno dimostrato che la strategia TNR porta a una riduzione duratura delle popolazioni feline; eppure, come spiega Grant Sizemore, biologo esperto di conservazione dell'American Bird Conservancy, non è facile sterilizzare abbastanza gatti da innescare una costante tendenza al ribasso. Negli studi, i modelli mostrano che, affinché il declino della popolazione sia stabile, bisogna agire su oltre il 90 per cento degli esemplari, e catturare tutti quei gatti è quasi impossibile. Il gatto domestico si riproduce con tanta efficacia che anche piccole lacune nella gestione di una colonia possono portare a una crescita demografica, caratteristica che emerge anche dai dati del programma ORCAT. Inoltre si è scoperto che, se in una certa zona ci sono gatti inselvatichiti di cui qualcuno si prende cura, le persone sono incoraggiate ad abbandonare i loro gatti indesiderati proprio in quell'area; spesso questa è una delle ragioni del fallimento della strategia. Per inciso, quest'ultimo aspetto aiuta anche a spiegare il successo di ORCAT, circoscritto a un'area residenziale recintata su una piccola isola. Con le parole di Sizemore, «la strategia TNR è come un cerotto su una ferita profonda».

Un successo nel declino dei gatti

Secondo i suoi sostenitori, la strategia *trap-neuter-return* (TNR) è l'unico metodo efficace per ridurre una popolazione di gatti randagi, o vaganti. Eppure ci sono pochi dati a sostegno del fatto che funzioni, in particolare per quanto riguarda applicazioni in un'area delimitata e su un arco di tempo abbastanza lungo. Un'eccezione è la TNR dell'Ocean Reef Club (ORCAT) messa in atto sull'isola di Key Largo, in Florida, per cui abbiamo a disposizione oltre vent'anni di dati. Un'analisi retrospettiva, pubblicata nel 2019 su «Frontiers in Veterinary Science», mostra che la popolazione di gatti inselvatichiti è diminuita, ma la TNR non è l'unica causa. Alla strategia sono stati accorpati altri metodi di controllo dei felini, per esempio l'adozione dei gatti più socievoli e l'eutanasia di quelli malati. Nel 2016 ORCAT ha iniziato a tenere alcuni esemplari sempre all'interno di una nuova area recintata, anziché rimetterli in libertà.

Stima della popolazione di gatti vaganti

Stime basate sui dati medici (*rosa*)

Stime basate sui dati demografici dei gatti (*blu*)

Per tracciare gli effetti della strategia TNR, i ricercatori si sono basati sui dati medici cartacei dei gatti ospitati per la prima volta dalla clinica ORCAT da aprile 1995 a dicembre 2017.

I censimenti sono stati effettuati a intervalli irregolari da giugno 1999 a febbraio 2013. Ogni volta, sono stati allestiti dei punti di distribuzione del cibo in tutta la comunità di Ocean Reef e un incaricato contava il numero di gatti presenti in ciascuno di essi.

Nel 2012 e nel 2013, a causa di un cambio al vertice del Grayvik Animal Care Center, gli sforzi per catturare i gatti sono diminuiti. Come risultato, in quei due anni la popolazione felina è aumentata.

0 50 100 150 200 250 300 350 400 450 500 550 600 650 700

1995 2000 2005 2010 2015

Fonte: *Decrease in Population and Increase in Welfare of Community Cats in a Twenty-Three Year Trap-Neuter-Return Program in Key Largo, FL: The ORCAT Program*, di Kreisler R.E. e altri, in «Frontiers in Veterinary Science», 1° febbraio 2019

I sostenitori della TNR riconoscono che il metodo non è perfetto. Secondo Levy ed Hershey, però, nonostante tutti i suoi difetti resta l'unica tecnica che, fino a oggi, si sia dimostrata capace di ridurre le popolazioni feline nel tempo. È da secoli che gli esseri umani uccidono i gatti, commenta Levy, eppure oggi negli Stati Uniti vivono milioni di randagi. Marra mette in discussione questa logica, sostenendo che c'è una differenza tra gli occasionali rastrellamenti di gatti problematici e gli sforzi più recenti di adottare strategie mirate a eliminarli da un ecosistema. I modelli presentati negli studi condotti da Christopher Lepczyk, ecologo della Auburn University, e da altri ricercatori sembrano sostenere la tesi di Marra: nella maggior parte dei casi, per ridurre una popolazione felina la TNR è meno efficace della strategia secondo cui i gatti catturati sono tutti soppressi.

Entrambe le fazioni hanno accusato gli avversari di scegliere attentamente proprio quei dati che sostengono la loro posizione. Nel 2018 Marra scrisse insieme ad altri conservazionisti un articolo in cui chiamava i sostenitori della strategia TNR «mercanti di dubbi», lo stesso termine usato per indicare chi difende i prodotti dell'industria del tabacco e nega i cambiamenti climatici per il proprio tornaconto. La questione di fondo, però, è che i dati di partenza sono pochi, sia quelli sulla vastità del problema (per esempio, è difficile avere conteggi accurati dei gatti inselvatichiti) sia quelli sui metodi migliori per ridurre le popolazioni feline nel contesto di un rafforzamento della fauna selvatica. Da questo punto di vista, la battaglia dei conservazionisti contro i gatti si è avvalsa più di opinioni che di scienza basata sulle prove. In un articolo intitolato *A Moral Panic over Cats*, uscito sulla rivista «Conservation Biology» a maggio 2019, antropologi, filosofi morali e biologi esperti di conservazione hanno argomentato a favore di un atteggiamento improntato alla chiarezza.

Infilandosi in questo ginepraio, Cove sapeva che per espellere i gatti dalla riserva ci voleva il consenso di ORCAT. Aveva bisogno di dimostrare a Hershey che i suoi gatti erano colpevoli di tutte le accuse. Nessuno aveva mai effettuato studi dettagliati che mostrassero precisamente quale fosse l'influenza dei gatti su una qualunque specie di roditore in pericolo, così Cove partì proprio da qui. I suoi primi risultati, poi pubblicati nella sua tesi di dottorato, incriminavano i felini senza possibilità d'appello: la densità di popolazione del woodrat era inversamente proporzionale al numero di gatti inselvatichiti presenti sul territorio. Se c'erano gatti, di solito i roditori erano assenti, e i pochi eventualmente presenti si comportavano in modo atipico.

Revisionando i risultati, Hershey fu irritata dall'implicazione di essere parte del problema. Dopotutto, aveva trascorso vent'anni a lavorare senza sosta per far diminuire i gatti, senza nessun aiuto da parte della riserva di Crocodile Lake. «Sinceramente, non sapevo proprio che altro avremmo potuto fare», commenta la donna. Cove cambiò tattica. Voleva dimostrare che il declino della popolazione felina che si accompagna alla strategia TNR è ancora troppo lento per salvare specie in pericolo come il **woodrat**. Come spiega Marra, «Se un gatto è reinserito nell'ambiente, continuerà a uccidere». Quando Cove analizzò i peli di gatto trovati nella riserva, scoprì che i felini si nutrivano quasi esclusivamente di cibo fornito dagli esseri umani (alimenti in scatola per animali o rimasugli di immondizia), e solo una piccola percentuale si nutriva di

animali veri e propri. Questo, tuttavia, non li fermava dal cacciare e dall'uccidere i woodrat.

La scoperta di Cove era supportata dal lavoro di Sonia Hernandez, ecologa dell'Università della Georgia che tra il 2014 e il 2015 monitorò le abitudini di caccia dei gatti dell'isola di Jekyll, sempre in Georgia. Hernandez dotò di un collare corredato di una mini-telecamera 31 gatti inselvatichiti che, come nel programma ORCAT, erano nutriti quotidianamente. Queste KittyCam dimostrarono che 18 gatti erano bravi cacciatori, e uccidevano una media di 6,15 prede al giorno. Ma i felini non mangiavano tutto quello che cacciavano. I gatti non cacciano perché sono crudeli o assetati di sangue, spiega Marra, ma semplicemente perché sono gatti.

Infine Cove fece appello all'emotività. Durante la sua ricerca, per monitorare i gatti in azione, spesso aveva installato videocamere con sensori di movimento vicino alle tane dei roditori. Il ricercatore ottenne molti casi di felini che si arrampicavano nelle tane, prova del fatto che animali del programma ORCAT erano attivi nella riserva. Nel 2014 arrivò lo scatto decisivo: la foto di un gatto immortalato con un woodrat che gli penzolava dalla bocca.

Uno sforzo collaborativo

Le registrazioni video di Cove aiutarono a superare il diniego di Hershey. Anche se i conservazionisti non consideravano utile il suo lavoro, la donna dovette ammettere che l'immagine era preoccupante. Molti amanti dei gatti hanno una reazione simile, spiega Brooke Deak, dottoranda in socio-ecologia all'Università di Adelaide, in Australia. Deak cita uno studio del 2013 che mostra come i membri dell'Audubon Society (un'importante associazione ornitologica statunitense) tendono a considerare i gatti randagi come *killer* invasivi, mentre chi pratica la strategia TNR li accomuna ai soffici amici con cui condivide la casa.

Lo studio di Cove era limitato, ma si è trattato del primo tentativo documentato e scientificamente rigoroso di controllare una popolazione di gatti inselvatichiti a beneficio di una specie in pericolo

Hershey aveva altri motivi per rimettere in discussione la TNR come panacea. Poco dopo il fallimento del progetto di ripopolamento dei woodrat, i responsabili della riserva di Crocodile Lake annunciarono un piano di gestione delle specie invasive che per la prima volta avrebbe dato loro il potere di catturare e rimuovere qualunque gatto si trovasse all'interno della riserva. Alcuni felini sarebbero stati riportati a Ocean Reef, altri sarebbero stati consegnati alle autorità per il controllo sugli animali, dove sarebbero stati restituiti ai proprietari, adottati oppure sottoposti a eutanasia. Il progetto non riguardava soltanto i gatti: era stato pensato anche per gestire gli invasivi pitoni birmani, che avevano conquistato la regione delle Everglades e cacciavano sia i woodrat sia i gatti. Per quanto sembrasse tutto ragionevole, gli amanti dei gatti diffidavano dei conservazionisti da talmente tanto tempo da temere che il piano desse il via libera a un'uccisione indiscriminata dei felini.

Preoccupato per la sicurezza dei gatti, un residente di Ocean Reef donò a ORCAT 15.000 dollari per costruire uno spazio recintato con un'area esterna (di oltre 45 metri quadrati complessivi) per proteggere i randagi più vecchi, ammalati o comunque vulnerabili. Nel 2016, nell'area di Ocean Reef, il gruppo di ORCAT cominciò a disporre trappole non solo per sterilizzare i gatti, ma anche per limitarne i movimenti. Cosa fondamentale, Hershey acconsentì alle richieste di Cove: qualsiasi felino della proprietà trovato nella riserva faunistica, una volta riportato indietro, non sarebbe stato rimesso in libertà ma tenuto permanentemente nel nuovo spazio recintato.

Cove, che attualmente è curatore al North Carolina Museum of Natural Science, non ama l'idea che a Ocean Reef sia ancora in uso una strategia TNR: nella proprietà si muovono liberamente circa 220 gatti. «I randagi non dovrebbero potersi avvicinare a più di cinque chilometri da qualsiasi area naturale», commenta. Seppure a malincuore, Cove ammette però che i recenti sforzi di Hershey hanno ridotto il numero di gatti inselvatichiti, anche se non li hanno azzerati del tutto. In un lavoro pubblicato nel 2019 su «Biological Conservation», Cove ha riportato che, con la rimozione permanente di gatti da Crocodile Lake grazie ad approcci diversi, la distribuzione di roditori è cresciuta. Nella riserva, la percentuale di nidi di woodrat con occupanti attivi è aumentata dal 37 al 54 per cento in appena due anni.

Lo studio di Cove era limitato, ma si è trattato del primo tentativo documentato e scientificamente rigoroso di controllare una popolazione di gatti inselvatichiti a vantaggio di una specie in pericolo. Questo lavoro dimostra la necessità di rimuovere i gatti permanentemente, ma anche che, con la collaborazione della comunità, questa rimozione può essere portata avanti senza dover compiere un massacro. Al momento, ci sono altri gruppi che stanno adottando un approccio centrato sui dati. Progetti portati avanti negli Stati Uniti a Washington e a Portland, in Oregon, stanno cercando di fornire un conteggio accurato dei gatti vaganti, e grazie a una collaborazione tra la sezione di Portland della Audubon Society e la Feral Cat Coalition of Oregon si sta tenendo traccia dell'efficacia dei metodi di controllo dei gatti su Hayden Island. Secondo Deak, il metodo esatto di controllo dei felini andrà sempre adattato a ogni singola area, ma il lavoro di Cove a Key Largo ha indicato la strada da seguire.

Case migliori

Nonostante la riduzione delle incursioni dei gatti inselvatichiti nel Crocodile Lake National Wildlife Refuge sia stata un primo passo importante, la popolazione dei woodrat è ancora lontana dall'essere al sicuro. Lo scorso novembre, Cove è atterrato in Florida dal North Carolina per iniziare a preparare una nuova serie di studi. Non potendo, a prescindere dall'approccio adottato, rimuovere tutti i gatti che vivono in libertà, Cove sta cercando di capire se altri metodi di intervento umano potrebbero aiutare a proteggere il roditore assediato dai felini e da altre specie invasive.

I woodrat costruiscono tane gigantesche, trascinando migliaia di bastoncini per metri e metri di fitta boscaglia. Queste strutture, che possono essere alte fino a 120 centimetri e larghe anche più di 2 metri, servono al contempo da *nursery*, latrina, dispensa e rifugio. Tutto il fracasso prodotto dai roditori durante la costruzione, però, può diventare una calamita per i gatti che si trovano nei dintorni. Verso il 2005 DeGayner e suo fratello provarono a risolvere questo problema procurando ai woodrat tane artificiali. Se i due

Due *woodrat* all'ingresso della propria tana. I roditori costruiscono queste strutture per proteggersi dai predatori.

fratelli non potevano eliminare la minaccia felina, potevano almeno ridurne in parte l'impatto. Quando riconvertirono una moto d'acqua abbandonata in un habitat prefabbricato, i roditori vi traslocarono quasi immediatamente, e con il passare del tempo ampliarono la struttura con bastoncini. I fratelli DeGayner si precipitarono a procurarsi altre moto d'acqua.

Un aiuto umano alle specie in pericolo è cosa comune nel campo della conservazione. Cove vuole capire come questi castelli rivisitati influiscano sulle probabilità dei roditori di diventare cibo per gatti. Lo studio potrebbe offrire informazioni utilissime ad altri conservazionisti che intendono proteggere popolazioni animali vulnerabili dai gatti inselvatichiti.

In una fredda mattina di novembre, Cove e DeGayner percorsero la superstrada a due corsie che taglia a metà Crocodile Lake armati di una lista di siti di tane da controllare. La prima dell'elenco era la tana 427, che ospita molte generazioni di roditori e, pur trovandosi a poche centinaia di metri da una strada trafficata, è nascosta in un muro vegetale quasi impenetrabile che inghiotte qualsiasi rumore del traffico. Questa famiglia di woodrat ha costruito la propria casa attorno allo scafo di una moto d'acqua fatiscente che i fratelli DeGayner avevano trascinato fin lì più di dieci anni prima, una SeaDoo che i roditori hanno decorato con gusci di lumaca, tappi di pennarelli e pezzi di corda elastica.

Quando Cove vide che l'ingresso della tana 427 era stato ripulito da foglie e ragnatele – un chiaro segnale del fatto che all'interno c'erano woodrat – fece a DeGayner un cenno positivo: «Questo è a posto», commentò. Nelle ore seguenti la coppia ripeté tutto il processo oltre 20 volte, in certe occasioni celebrando i segnali della presenza di vita, in altre lamentandosi di aver trovato uno scafo vuoto. Accucciato nell'ombra, a qualche passo dal traffico che scorreva lungo la superstrada, Cove indicò un mucchio di bastoncini accatastati, un nuovo nido che non aveva mai visto prima, e disse: «Non è molto, ma è pur sempre qualcosa». ■

PER APPROFONDIRE

Cat Wars: The Devastating Consequences of a Cuddly Killer. Marra P.P. e Santella C., Princeton University Press, 2016.

Decrease in Population and Increase in Welfare of Community Cats in a Twenty-Three Year Trap-Neuter-Return Program in Key Largo, FL: The ORCAT Program. Kreisler R.E., Cornell H.N. e Levy J.K., in «Frontiers in Veterinary Science», Vol. 6, articolo 7, 1° febbraio 2019.

Towards Recovery of an Endangered Island Endemic: Distributional and Behavioral Responses of Key Largo Woodrats Associated with Exotic Predator Removal. Cove M.V. e altri, in «Biological Conservation», Vol. 237, pp. 423-429, settembre 2019.

Le origini del gatto domestico. Driscoll C.A., Clutton-Brock J., Kitchener A.C. e O'Brien S.J., in «Le Scienze» n. 492, agosto 2009.

Michael Cove, North Carolina State University e USFWS

Come Covid-19 si è preso il mondo

Le mutazioni del virus raccontano la storia della sua diffusione globale

Il mondo ha faticato a capire come Covid-19 si è diffuso nei primi quattro mesi della pandemia, ma le sequenze genetiche del coronavirus raccontano quando è arrivato in un posto e da dove proveniva. Le sequenze, che procedono da sinistra a destra nel grafico, mostrano che il virus è saltato da un animale agli esseri umani in Cina; sempre in Cina, gli esseri umani l'hanno trasmesso tra loro e poi le persone in viaggio da lì lo hanno diffuso globalmente.

Al 31 marzo 2020 il virus non è mutato in modo significativo; la pandemia è stata creata dal contatto umano, non da un patogeno che muta selvaggiamente. La mappatura della diffusione, inoltre, indica azioni che avrebbero potuto mitigarlo al meglio, per esempio test più veloci ed estesi in Cina, divieti globali più stretti per i viaggi, un distanziamento sociale più immediato nel mondo.

Mark Fischetti

L'universo ha cent'anni

La soluzione a un dibattito degli anni venti su scala e struttura del cosmo ha portato alle conoscenze attuali

Cent'anni fa o poco più, il 26 aprile 1920, si tenne quello che oggi viene definito il «grande dibattito» dell'astronomia. Due dei più eminenti astronomi dell'epoca, Heber Curtis e Harlow Shapley, presentarono al National Museum of Natural History della Smithsonian Institution a Washington le proprie tesi contrapposte sulla scala e la struttura dell'universo.

Rileggere oggi le loro argomentazioni, col senno di poi, fa quasi sorridere. Solo un secolo fa i temi da discutere erano ancora se il Sole fosse davvero al centro della Via Lattea e se esistessero altre galassie oltre alla nostra: una sorta di versione moderna del geocentrismo. Shapley riteneva che le «nebulose a spirale», come venivano chiamati allora oggetti celesti come Andromeda (M31), fossero relativamente piccole e situate ai margini della Via Lattea, l'unica galassia dell'intero universo, che aveva un diametro stimato di circa 300.000 anni luce, e che il Sole si trovasse lontano dal centro; Curtis invece sosteneva che le nebulose a spirale fossero galassie indipendenti e ben più distanti e che il Sole fosse vicino al centro della nostra galassia, che riteneva dieci volte più piccola rispetto al modello di Shapley.

Una rotazione dirimente

Sia Shapley sia Curtis portarono a proprio sostegno i dati astronomici più moderni disponibili, ma le loro amicizie e inimicizie con chi aveva raccolto quei dati pesarono molto nella valutazione della loro attendibilità. Shapley, in particolare, si fidò delle misurazioni dell'amico e stimatissimo astronomo Adriaan van Maanen, che affermava di aver osservato la rotazione di M31: un fenomeno che precludeva ogni possibilità che si trattasse di una grande galassia distante. Ma van Maanen aveva sbagliato.

Bastarono tre anni per risolvere la questione galattica: Edwin Hubble annunciò l'osservazione di stelle cefeidi in M31, un indicatore di distanza indiscutibile, grazie al telescopio Hooker, il più grande del mondo con uno specchio primario di 2,5 metri, inaugurato pochi anni prima. Andromeda era quindi di gran lunga troppo lontana per far parte della Via Lattea. Shapley si arrese, esclamando «Ecco la lettera che ha distrutto il mio universo» quando gli arrivò la comunicazione di Hubble.

Oggi sappiamo che l'universo contiene almeno 170 miliardi di galassie e ha un diametro di almeno 93 miliardi di anni luce: in un secolo abbiamo ampliato il cosmo di 300.000 volte.

La discussione di oggi

Cent'anni dopo, quel grande dibattito è stato commemorato dalla NASA e dal Dipartimento di fisica della Michigan Technological University con un nuovo dibattito analogo, non più in un luogo fisico a causa della pandemia e non più su questioni di scala, ma radunando virtualmente le idee dei principali esperti sulla questione della vita extraterrestre, che attualmente divide gli astronomi.

Oggi come cent'anni fa, abbiamo gli strumenti sufficienti a dare una risposta al tema dibattuto: sonde che effettuano ricerche biologiche su pianeti, lune e asteroidi del sistema solare e ricerche telescopiche di fenomeni biologici e di segnali tecnologici su esopianeti.

La risoluzione del grande dibattito del 1920 portò dopo pochi anni alla scoperta della stragrande maggioranza dell'universo e alla comprensione della reale collocazione fisica dell'umanità nel cosmo. Non sappiamo ancora se la risoluzione di questo nuovo dibattito arriverà altrettanto prontamente, ma dal passato arriva una lezione importante: ogni visione astronomica antropocentrica è stata ridimensionata, quindi è presumibile che lo stesso succederà per la visione biologica. E in attesa del responso degli strumenti che sondano l'infinitamente grande, un promemoria potente e inesorabile del nostro ruolo biologico ci arriva già in questi mesi dall'infinitamente piccolo.

di Beatrice Mautino

biotecnologa, giornalista e comunicatrice scientifica. Tra i suoi libri più recenti *Il trucco c'è e si vede* (Chiarelettere, 2018)

Come (non) proteggersi dal Sole

Gli oli vegetali non sono in grado di trattenere i raggi UVB prima che raggiungano la nostra pelle

In questa primavera strana, fatta di isolamento e di abbronzatura da balcone, è tornata prepotente a circolare una di quelle idee bislacche che pensavamo di aver accantonato ormai da qualche anno. «Quello dei solari è un *business* che fa molti profitti», recita una *youtuber*. «La natura ha già pensato a tutto! Gli oli vegetali sono in grado di proteggerci dal Sole. Gli oli d'oliva, di mandorle e di cocco hanno un SPF di 6-8, sufficiente per la vita di tutti i giorni, mentre se andiamo in spiaggia possiamo usare l'olio di carote o di lamponi che hanno un SPF naturale di 30-50».

Nessuna fonte, nessuna spiegazione, ma molti *link* per acquistare i prodotti mostrati.

Per capire come stanno le cose partiamo dal fondo e cioè dal fatto che gli oli vegetali, benché possano assorbire parte della radiazione ultravioletta, non sono in grado di garantire una protezione adeguata.

Protezione uno

L'acronimo SPF citato dalla youtuber sta per «Sun Protection Factor», cioè fattore di protezione solare, una misura sperimentale effettuata *in vitro* e *in vivo* su volontari che rappresenta la capacità di un prodotto di trattenere o riflettere i raggi ultravioletti di tipo B, quelli responsabili della formazione di eritemi e scottature.

Più è alto e più il prodotto protegge. Una protezione 50 lascia passare un cinquantesimo della radiazione solare, cioè il 2 per cento. Una protezione 6 ne lascia passare un sesto, cioè il 16 per cento, e così via.

Lo studio più completo che abbiamo a disposizione finora è stato pubblicato nel 2016 su «International Journal of Cosmetic Science» da un gruppo di ricerca dell'Università della Florida, che ha preso in esame diversi oli, da quello di oliva a quello di cocco, confrontandoli con i filtri solari più efficaci e diffusi. Nessun olio vegetale è stato in grado di superare il valore di 1 per l'SPF, che significa che nessuno è stato in grado di trattenere raggi ultravioletti e impedire che arrivassero sulla pelle dei volontari. Altri studi, negli anni precedenti, avevano ottenuto risultati leggermente migliori non superando, però, mai il valore di SPF 6.

I numeri riportati dalla youtuber sono molto diversi da questi, ma ritornano uguali in tutti gli articoli e i video dedicati a questo tema. Andando a ritroso nel tempo, possiamo ricondurli ai due «pazienti zero» della nostra storia: uno studio pubblicato nel 2000 sulla rivista «Food Chemistry» nel quale, in condizioni molto artificiali e usando un test diverso da quello usato per misurare l'SPF, si dimostrava che l'olio di lampone è in grado di assorbire parte della radiazione ultravioletta. Gli autori, incautamente, hanno dato dei numeri a queste misure ed è bastato questo per far circolare la notizia che l'olio di lampone ha un SPF di 28-50.

L'ingrediente nascosto

Più interessante è la storia dell'olio di carota, che ci porta in India, all'Università di Raipur, dove sono state analizzate alcune creme per la protezione solare a base di erbe con un SPF dichiarato di 40, con l'obiettivo di «sviluppare metodi di controllo della qualità dei prodotti erboristici». In pratica, un test per il metodo di analisi più che per la crema. Tra le tante componenti vegetali presenti troviamo anche l'olio di carota.

È quindi vero che l'olio di carota protegge dal Sole? In realtà no, perché nelle creme solari analizzate dallo studio indiano c'era un ingrediente tipico delle formulazioni ayurvediche che dev'essere sfuggito a chi ha diffuso la notizia per primo. Si tratta della *Yashad Bhasma*, il nome che la medicina ayurvedica da all'ossido di zinco, uno dei filtri solari autorizzati più efficaci e diffusi.

Il business dei solari, direbbe la youtuber, colpisce ancora. E meno male.

di Dario Bressanini

chimico, divulgatore, gastronomo. Autore di *Contro natura* (Rizzoli, 2015), *La Scienza della Carne* (Gribaudo, 2016)

Ghisa antiaderente

Con il trattamento giusto, anche le padelle in questo materiale possono diventare antiaderenti

Le padelle in ghisa non sono molto usate: sono massicce, pesanti, conducono male il calore e una volta messe sul fuoco ci mettono un po' di tempo per scaldarsi. Una volta arrivate in temperatura però si raffreddano altrettanto lentamente. Per questo motivo sono le mie preferite per cuocere le bistecche. In più hanno anche il vantaggio, se trattate correttamente, di essere antiaderenti.

Osservando da vicino la superficie di una padella in ghisa vi accorgerete che non è perfettamente liscia: ci sono dei pori e delle imperfezioni a cui il cibo si può aggrappare. Le proteine specialmente hanno la tendenza a reagire chimicamente con il ferro e altri metalli facendo attaccare il cibo, come potete verificare cuocendo un uovo in una padella d'acciaio senza l'aiuto di un grasso.

Pulizia e oliature

È possibile però trattare la ghisa per renderla sufficientemente antiaderente, e questo è un processo che si può fare anche a casa. Se avete una vecchia padella in ghisa, magari ereditata, che non usate mai perché è un po' arrugginita e sporca, è il momento di farla tornare in efficienza. Per prima cosa pulitela per bene versando qualche cucchiaio di sale al suo interno e grattando con una spugnetta asciutta per asportare il più possibile lo sporco. Una volta pulita dai residui lavatela con acqua corrente e asciugatela bene. Questa è una cosa che dovreste sempre fare con le padelle di ghisa: il ferro arrugginisce velocemente se lasciato a contatto con l'acqua.

La mia padella ha un manico ricoperto di gomma, ma è separabile dal corpo quindi lo svito per poter mettere solo il corpo di ghisa in un forno a 230 °C per un'ora. Questo passaggio asciugherà perfettamente la padella e brucerà i residui di cibo dai pori del materiale.

Togliete la padella con un guantone isolante e lasciatela raffreddare. Una volta tiepida, con l'aiuto di un foglio di carta assorbente da cucina distribuite su tutta la superficie un sottilissimo strato di olio di semi ricco di acidi grassi polinsaturi come l'olio di lino o di mais. Gli oli ricchi di acidi grassi monoinsaturi, come quello di oliva o di arachidi, non sono adatti, e ancora meno lo sono i grassi prevalentemente saturi come lo strutto o l'olio di cocco.

Con la carta togliete il più possibile l'eccesso di olio. La superficie dovrà sembrare quasi asciutta: lo scopo è far entrare l'olio nei pori.

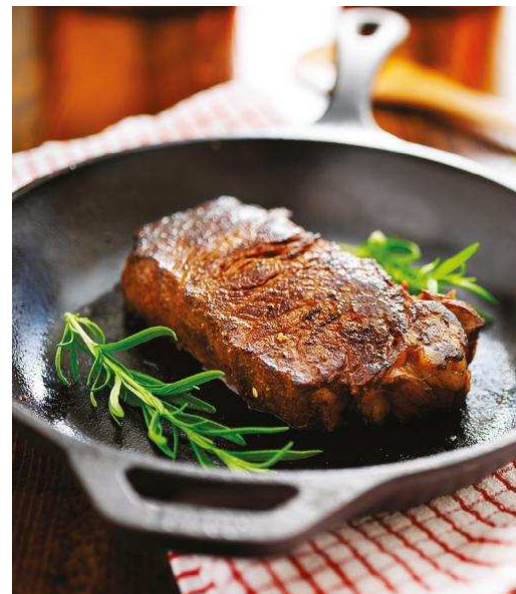
Polimerizzazione in forno

Ora rimettete la padella nel forno a 230 °C per 30 minuti. Collocatela capovolta su una griglia a metà forno e nella posizione più bassa mettete un foglio di alluminio: servirà per raccogliere eventuali gocce di olio che cadono, nel caso non abbiate passato bene la carta assorbente.

Se la vostra padella ha un manico non separabile fatto di altro materiale, potete effettuare la procedura su un fornello riscaldandola ad alta temperatura. Ricordatevi però di aprire bene le finestre per arieggiare perché l'olio produrrà fumo.

Le alte temperature decompongono i trigliceridi di cui è composto l'olio innescando una reazione di polimerizzazione degli acidi grassi: sulla superficie della ghisa si formerà una sottile patina dura simile alla plastica che, legandosi chimicamente al ferro, riempirà i pori impedendo al cibo di attaccare.

Toglietela dal forno e una volta tiepida passate ancora un po' d'olio con della carta e ripetete la procedura altre tre o quattro volte. Alla fine la padella sarà lucente, di colore più scuro e con una patina antiaderente. Più userete la vostra padella, più si depositerà uno strato polimerico che la manterrà in buone condizioni.

Le padelle di ghisa vanno sempre lavate dopo l'uso. Usate pure il sapone per togliere i residui di cibo e grasso: non toglierà lo strato protettivo polimerizzato.

Le padelle in ghisa sono perfette per cucinare bistecche perché si raffreddano molto lentamente.

rez-art/iStock

Il taglio di una torta un po' alla granella di pistacchio e un po' al cioccolato scatena la golosità e la competizione per la risoluzione di un problema

Sedici dolci triangoli

"C'era un tizio di Recanati che ha scritto dei bei versi sulla quiete che segue alla tempesta. Di sicuro non ci sarebbe riuscito se avesse visto il tavolo di questa cucina.»

In effetti, lo spettacolo che si presentava agli occhi dell'incauto osservatore non era propriamente un esempio dell'ordine e della pulizia raccomandate dagli chef stellati: pentole sporche, teglie con residui di creme e tubetti di vaniglia in ogni dove, che comunque non riuscivano a eclissare il velo uniforme di zucchero sparso su ogni superficie vagamente piana, rallegrato di tanto in tanto da qualche granello di pistacchio o di nocciole. Alice, tristemente appoggiata allo stipite della porta della cucina, sente a malapena alle sue spalle il tono baritonale della risposta di Rudy.

«Beh, in fondo si tratta proprio di una conseguenza della grande tempesta di quest'inverno, che è stata ben peggiore di quella cantata dal Leopardi. Ci siamo rimpinzati di pizze e pagnotte per smaltire l'abominevole scorta di lievito e farina accumulata da Doc in quei giorni; adesso bisogna far fuori almeno metà dello zucchero che si era accaparrato, sennò in dispensa non troverà più posto neanche il proverbiale stuzzicadenti.»

Alice si dirige mesta verso il soggiorno, dove sul tavolino di fronte al divano regna un disastro solo di poco inferiore a quello del tavolo della cucina.

«Dolci, birra, pipa carica, una collezione di fette di torta... e Doc fuori dal raggio d'azione. Se riuscissi a reprimere il disgusto nel vedere quest'altro scempio, riuscirei quasi a stupirmi della tua espressione cupa e scura, Capo. Non è il tuo ambiente perfetto, questo tavolino, così pregno delle cose che più apprezzi?»

«Beh, non posso negarlo... ma hai ragione anche sull'aria scura, è vero: e nasce dal fatto che ho un problema. O meglio...»

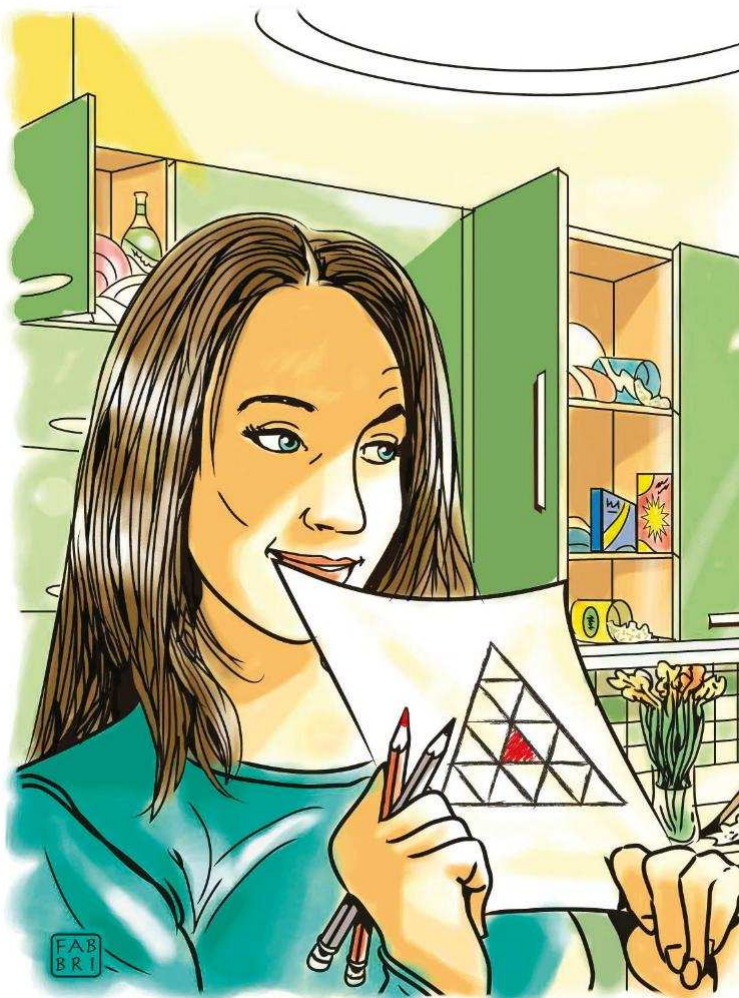
«Aspetta, che qui i problemi si stanno accumulando; anche quelli di comunicazione. Avere un problema per te è tradizionalmente fonte di gioia, strumento preferito per tormentare me e Piotr...»

«Certo. Infatti avevo un problema, ero felice e avevo anche trovato un bellissimo modo per propinarlo a Doc. Mi occorreva tutta una serie di torte, ma avevo predisposto un sistema per adescarlo perché almeno un po' di fette di torta sarebbero toccate a lui, e...»

«...e poi invece come al solito hai vinto tu, lasciandolo a bocca asciutta, come si può dedurre da tutti quei pezzi di torta sul vassoio.»

«Lascia perdere, quelli sono un sottoprodotto. Ho vinto, ma solo perché Doc voleva perdere.»

«Benissimo, adesso un problema ce l'ho anche io: di comprensione. Partiamo dall'inizio, su: spiegami il gioco, così magari riesco a capire l'improvviso masochismo glicemico di quell'altro. Dov'è finito, piuttosto?»

Illustrazione di Stefano Fabbri

«In camera sua, credo. Comunque, considera un triangolo equilatero di lato quattro...»

«Oh, finalmente! Un problema senza lato unitario.»

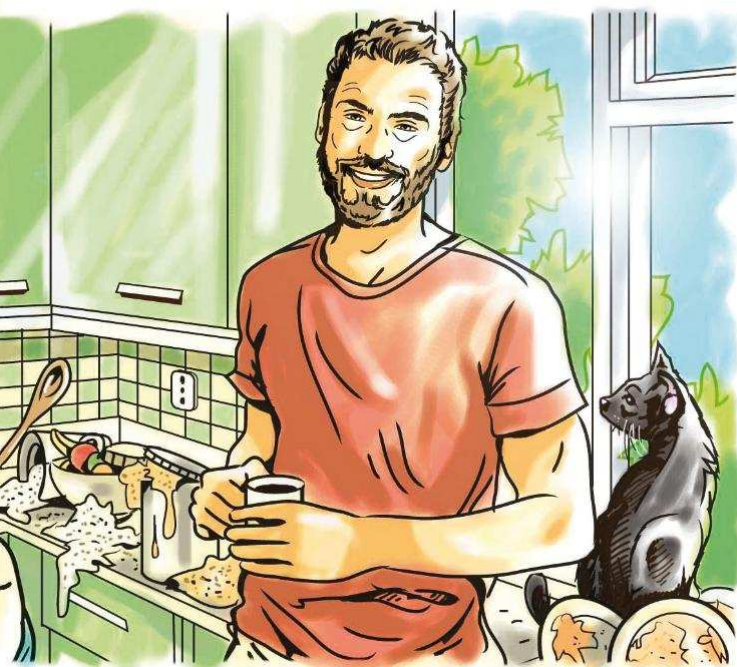
«Aspetta, che arriva anche quello... per adescare Doc, il triangolo è diventato una torta: ho tagliato un pan di spagna a forma di triangolo equilatero, l'ho farcito di creme e decorato in superficie con righe di vaniglia che lo dividono in sedici triangoli equilateri di lato unitario.»

Alice prende carta e matita: «Aspetta, che qui ci vuole un disegno... Ah, ecco: sono quattro triangolini di base, poi tre a testa all'ingiù, poi tre dritti, due rovesci, due dritti, uno rovescio e un altro dritto. Confermo, sono 16.»

di Rodolfo Clerico,
Piero Fabbri e
Francesca Ortenzio

La soluzione del problema esposto in queste pagine sarà pubblicata in forma breve a luglio e in forma estesa sul nostro sito: www.lescienze.it. Potete mandare le vostre risposte all'indirizzo e-mail: rudi@lescienze.it.

IL PROBLEMA DI MAGGIO

Il mese scorso eravamo alle prese con treni svizzeri e prenotazioni violate: in breve, in un vagone di 100 posti Rudy entra per primo sedendosi a caso senza far caso a quale sia il suo posto prenotato; altri 98 passeggeri svizzeri entrano uno alla volta, sedendosi nel loro posto prenotato qualora questo sia libero, o in un altro qualsiasi di loro gradimento nel caso lo trovassero occupato. Doc, ultimo a salire, si siede nell'ultimo posto libero; si chiede quale sia la probabilità che finisca con il sedersi proprio sul posto prenotato per lui.
Si tratta di un problema affascinante proprio perché abbastanza controintuitivo: consideriamo innanzitutto due casi particolari. Caso A: se Rudy, primo a sedersi, si siede al proprio posto, tutti gli svizzeri trovano il proprio posto libero e vi si accomodano, lasciando a Doc il posto di Doc. Caso B: se Rudy si siede al posto di Doc, tutti gli svizzeri trovano il proprio posto libero e vi si accomodano, lasciando a Doc il posto di Rudy. Nel caso più generale, consideriamo un passeggero svizzero generico, Hans: se Hans, trovando il proprio posto occupato, si siede al posto prenotato per Rudy, tutti gli svizzeri successivi a Hans trovano il proprio posto libero, riportandoci al caso A. Se Hans, trovando il proprio posto occupato, si siede al posto di Doc, tutti gli svizzeri successivi a Hans trovano il proprio posto libero, riportandoci caso B. Se invece Hans, trovando il proprio posto occupato, si siede al posto di Georg (che non è ancora arrivato), significa che o il posto di Doc o il posto di Rudy sono liberi (ma non gli piacciono), quindi da questo momento in poi Georg prenderà il ruolo di Hans, riportandoci alla situazione precedente.
In definitiva, Doc ha il 50 per cento di probabilità di sedersi al proprio posto e il 50 per cento di probabilità di sedersi al posto di Rudy.

«Già. Poi li ho ricoperti tutti con granella al pistacchio, tranne quello centrale: quello l'ho coperto di cioccolato.»

«Vaniglia, pistacchio, cioccolato... Mi sa che l'inventore di questa ricetta ha la barba e fuma la pipa.»

«Vero. Ma anche i più grandi chef commettono errori: a me il cioccolato piace tutto, ma per guarnire il triangolino centrale ho incautamente usato scaglie di cioccolato al latte con nocciole.»

«*Ex ungula leo*... la droga preferita di Doc. Strano che ti abbia lasciato il tempo di preparare le torte, di solito lo annichila non appena esce dalla confezione.»

«Infatti le ho preparate in sua assenza... comunque, in sé e per sé il problema è, come al solito, un gioco: due giocatori si alternano nell'effettuare un taglio completo lungo una linea "alla vaniglia" e nel tenere la parte senza cioccolato, passando questa all'altro giocatore...»

«Aspetta, aspetta. Che cosa intendi per "taglio completo"?»

«Un taglio che parta da un bordo di torta (o di quanto ne resta dopo i tagli precedenti) e arrivi, in linea retta, a un altro bordo; insomma seguendo una sola delle linee tracciate con la vaniglia. Vietato girare su altre linee.»

«Quindi, teoricamente, con il primo taglio io potrei portarmi via subito la bellezza di sette triangolini?»

«Già.»

«Bene. E chi vince?»

«Qui casca l'asino, che una volta tanto è il sottoscritto. Vince chi riesce a lasciare il solo triangolo al cioccolato all'altro giocatore, che non può effettuare ulteriori tagli.»

«Simpatico, come problema; dentisti e dietologi lo adorerebbero. Beh, quante partite hai fatto vincere a Doc, per convincerlo a continuare a giocare?»

«Dottoressa Riddle, le risponderò nel mio modo obliquo: quanti triangolini al cioccolato conta, tra i miei proventi del gioco?»

«Neanche uno. Li hai mangiati per primi?»

«No.»

«Vuoi dire che...»

«Voglio dire che Doc ha immediatamente analizzato il gioco in versione diretta e in versione *misère*, e ha continuato a giocare riuscendo a perdere – e intendo perdere volontariamente e abilmente, nonostante i miei tentativi di impedirglielo – ogni singola partita, pur di ottenere tutti i triangolini al cioccolato.»

«Beh, se non ricordo male, a te il cioccolato al latte piace meno del pistacchio, quindi...»

«Ma che cosa dici? È il principio, che conta! Non ti rendi conto? Io costruisco un gioco, faccio le torte, decoro con il cioccolato e...»

Dalla stanza a fianco, una voce proveniente da una bocca palesemente piena biascica:

«Qualcuno ha messo "gioco", "torte" e "cioccolato" nella stessa frase? Eccomi, arrivo! Non cominciate senza di me!»

La regola della calca

Come forme di collaborazione complesse si sono evolute in società

Lo sciame umano
di Mark W. Moffett
Einaudi, Torino, 2020, pp. 564 (euro 36,00)

Mark W. Moffett
Lo sciame umano
Una storia naturale delle società
Einaudi

L'evoluzione della socialità nei viventi è da sempre al centro dell'attenzione dei biologi. Come mai si sono evolute forme di collaborazione talmente complesse da diventare vere e proprie società? E quali sono le caratteristiche biologiche necessarie affinché l'evoluzione delle società possa verificarsi? Questo ricco e mai noioso libro cerca di rispondere a tali interrogativi, osservando la diversità umana e quella nel resto del regno animale, cercando somiglianze e divergenze, ma soprattutto coinvolgendo chi legge in un viaggio di scoperta e meraviglia.

Il punto di partenza di Moffett sono le formiche (e in particolare dalla formica argentina, narrata da Italo Calvino). D'altra parte Moffett è allievo del mirmecologo e fondatore della sociobiologia Edward O. Wilson, e le formiche argentine mostrano tutti i tratti delle «società anonime»: anonime perché siamo in grado di conoscerne i membri senza memorizzare ogni singolo individuo. Fuori dal paese che dà loro il nome, le formiche argentine, per esempio, fanno parte di poche grandi colonie, che occupano aree enormi con milioni di individui. Ma una colonia non si mescolerà mai con l'altra e lungo i confini si combattono sanguinose guerre di trincea. Gli espatriati non verranno mai accettati e saranno immediatamente attaccati come stranieri. Ma ogni formica della colonia sarà subito in grado di riconoscere anche un'altra serie di caratteri fondamentali dei propri «compatrioti»: il proprio e l'altrui ruolo, le regole di comportamento (sono in grado di regolare il traffico di migliaia di esemplari senza errori) e la capacità di costruire infrastrutture collettive. Tutto questo permette di eliminare i limiti dovuti alla memoria: non c'è bisogno di conoscere ogni individuo della nostra tribù, quindi è possibile costruire società senza costrizioni numeriche. La progressiva evoluzione di metodi di riconoscimento (di cui il linguaggio potrebbe essere uno dei principali) si è accompagnata a società sempre più numerose, in cui le norme sociali sono faticosamente negoziate, con una divisione del lavoro sempre maggiore, e bisognose di gestire la conflittualità con le altre società della stessa specie.

Dalle formiche, passando per topi della prateria, bonobo, scimpanzé e altri animali, Moffett arriva a *Homo sapiens* e traccia una storia delle società umane e di come sia possibile creare sistemi di riconoscimento sfruttando l'innata capacità della mente umana di produrre inferenze e l'altrettanto innata tendenza a voler essere parte di un gruppo. I pregiudizi instillati fin dall'infanzia o sufficientemente ripetuti in età adulta possono diventare una gabbia cognitiva pericolosa e difficile da superare. Per Moffett, nei comportamenti collettivi vediamo ripetersi schemi etologici osservati negli animali e che potremmo definire come una più realista «regola della calca», piuttosto che come l'ottimista «intelligenza dello sciame»: «Unirsi alle masse dà la possibilità a chi è normalmente impotente di esercitare poteri formidabili, che arrivano alla violenza collettiva e al genocidio».

D'altra parte, anche nella violenza, è proprio la socialità che ci rende diversi dagli scimpanzé: per questi primati la violenza tra individui è la forma normale di interazione nella società, noi invece siamo tendenzialmente pacifici ma le guerre tra società possono rapidamente raggiungere vette di crudeltà rare in altri animali. D'altra parte abbiamo sviluppato, come i bonobo, anche modi pacifici di interagire con gli estranei. La scelta tra una modalità e l'altra di comportamento è, come sempre, culturale: per fortuna, sappiamo riconoscere le bio-strutture elementari delle «società anonime» delineate dalla sociobiologia e di costruire altri percorsi.

Mauro Capocci

Il bello del nostro satellite

Un punto di vista scientifico, storico e culturale sulla Luna

Il momento in cui l'umanità dovrebbe tornare a mettere piede sulla Luna è ormai fissato da tempo: salvo complicazioni, il 2024 è l'anno stabilito dal presidente degli Stati Uniti Donald Trump per portare di nuovo un equipaggio umano – questa volta composto non solo da uomini, ma anche donne – a calpestare il nostro unico satellite naturale. Così, sperabilmente, 55 anni dopo le prime impronte lasciate sulla regolite lunare da Neil Armstrong e Buzz Aldrin, potremo inaugurare una nuova era spaziale, in cui la Luna non sarà più un'impresa per pochi temerari astronauti, ma diventerà un avamposto umano da cui partire per la conquista di altri corpi celesti, Marte prima di tutto.

A raccontarci con ricchezza di particolari il passato, il presente e il futuro della Luna e della sua esplorazione arriva ora il libro di Maggie Aderin-Pocock, scienziata spaziale e da alcuni anni conduttrice della celebre trasmissione della BBC *The Sky at Night*. L'edizione italiana, appena pubblicata (l'edizione originale è del 2018), raccoglie il testimone delle numerose pubblicazioni uscite lo scorso anno in occasione delle celebrazioni per il cinquantesimo anniversario della missione Apollo 11, per offrire uno sguardo più didattico, ma anche più personale sulla Luna. L'autrice prende spunto da alcuni episodi della propria vita, ma soprattutto dalla sua grande passione per il nostro satellite, di cui si dichiara affascinata fin dalla sua infanzia (tanto da autodefinirsi «lunatica»), per offrire una visione a 360° dell'importanza della Luna per la Terra e per l'umanità intera, non solo dal punto di vista scientifico, ma anche storico e culturale. Così, dalla spiegazione di come funzionano maree, fasi lunari ed eclissi, si passa alla descrizione delle caratteristiche superficiali osservabili a occhio nudo o con piccoli strumenti, fino a parlare di luoghi, manufatti, poesie, racconti, opere d'arte dedicati alla Luna nel corso dei millenni di storia dell'umanità.

Per terminare, appunto, a ipotizzare un futuro per la Luna fatto non più solo da imprese scientifiche, ma da miniere, turisti e viaggi commerciali. Il 2024 è vicino.

Emiliano Ricci

Il libro della Luna
di Maggie Aderin-Pocock
il Saggiatore, Milano, 2020,
pp. 224 (Euro 25,00)

Un jet-lag quotidiano

I rischi dello sfasamento sociale dei ritmi biologici

Un interruttore posizionato sempre su «ON»: è in questo che la cultura delle 24 ore, resa possibile soprattutto dalla luce artificiale, ha trasformato la nostra società, a cui solo l'emergenza pandemica è riuscita a imporre soste. La produttività distribuita lungo tutto l'arco del giorno, che trascina con sé i servizi che sono necessari a mantenerla, ha come conseguenza l'imposizione a molti lavoratori di turni che contrastano con i ritmi sonno-veglia naturali, regolati dall'alternanza tra luce e buio. Se pensiamo che sfasamenti di questo tipo non abbiano conseguenze importanti perché «basta abituarsi», la lettura di questo libro potrà farci ricredere.

Rodolfo Costa, che si occupa dell'analisi genetica e molecolare degli orologi circadiani, e Sara Montagnese, esperta di disturbi del ritmo sonno-veglia associati a malattie croniche, sottolineano come i quotidiani disallineamenti che ci sono imposti possano costarci tanto in termini di qualità della vita e di salute, calando il discorso nel quadro più ampio della fisiologia e patologia del sonno. Tra l'altro, la società del «sempre acceso, sempre operativo» ci mette anche in pericolo: non è un caso che alcuni tra i più gravi incidenti in ambiente lavorativo (tra cui Three Mile Islands, Chernobyl, Bophal, Exxon Valdes) si siano verificati nelle ore notturne e siano stati determinati anche da errori umani, nei quali non si può escludere la complicità dell'alterazione dei ritmi circadiani. Anche imposizioni che vengono percepite come richieste di poco conto, come l'ora legale, determinano una sorta di perenne *jet-lag* sociale, con conseguenze sulla salute che la ricerca scientifica sta accertando in modo sempre più dettagliato.

Pur nella sua sintesi, la lettura contribuisce a chiarire l'importanza del diritto a un ritmo sonno-veglia fisiologico, perché dormire bene non è il capriccio di chi è troppo pigro per adeguarsi alle richieste della società, ma è parte integrante della tutela della salute. Sempre in questa direzione vanno gli schematici consigli di igiene del sonno al lettore, per migliorare almeno parzialmente la situazione con piccoli accorgimenti quotidiani.

Anna Rita Longo

Gufi o allodole?
di Rodolfo Costa
e Sara Montagnese
il Mulino, Bologna, 2020,
pp. 136 (euro 12,00)

Prossimo numero

a luglio

Una nuova mappa della Via Lattea

di Mark J. Reid e Xing-Wu Zheng

La migliore mappa mai realizzata della nostra galassia rivela che ha almeno quattro bracci a spirale principali, nonché alcune strutture più piccole, e mostra che il Sole si trova quasi esattamente sul piano centrale del disco galattico.

Steampunk quantistico

di Nicole Yunger Halpern

L'aggiornamento dei principi della termodinamica ottocentesca per adeguarli alle tecnologie quantistiche – una linea di ricerca soprannominata «steampunk quantistico» perché ricorda la combinazione di stile vittoriano e invenzione fantascientifica dell'omonimo genere narrativo – sta ottenendo i suoi primi successi.

L'impatto degli incendi boschivi sulla salute

di Kyle Dickman

Gli incendi boschivi diventano sempre più intensi e frequenti, diffondendosi in luoghi nuovi, ma gli effetti acuti e cronici dell'esposizione al loro fumo sono ancora poco conosciuti. Un nuovo grande progetto punta ora a colmare questa lacuna.

Illustrazione di Ron Miller (*Via Lattea*); Matt Nager (*incendi boschivi*)

LE SCIENZE S.p.A.

Sede legale: Via Cristoforo Colombo 90, 00147 ROMA.

Redazione: tel. 06 49823181
Via Cristoforo Colombo 90, 00147 Roma
e-mail: redazione@lescienze.it
www.lescienze.it

Direttore responsabile
Marco Cattaneo

Redazione
Claudia Di Giorgio (*caporedattore*), Giovanna Salvini (*caposervizio grafico*), Andrea Mattone (*grafico*), Cinzia Sgheri, Giovanni Spataro

Collaborazione redazionale
Folco Claudi, Gianbruno Guerrerio
Segreteria di redazione:
Andrea Lignani Marchesani
Progetto grafico: Giovanna Salvini

Referente per la pubblicità
A. Manzoni & C. S.p.A.
agente Daria Orsi (tel. 02 57494475, 345 4415852)
e-mail dorsi@manzoni.it

Pubblicità:
A. Manzoni & C. S.p.A.
Via Nervesa 21, 20139, Milano,
telefono: (02) 574941

Stampa
Puntoweb, Via Variante di Cancelliera, snc, 00040 Ariccia (RM).

Consiglio di amministrazione
Corrado Corradi (presidente), Michael Keith Florek (vice presidente), Gabriele Acquistapace, Markus Bossle, Stefano Mignanego

Responsabile del trattamento dati
Il responsabile del trattamento dei dati raccolti in banche dati di uso redazionale è il direttore responsabile a cui è possibile rivolgersi scrivendo a privacy@lescienze.it per i diritti previsti dal Regolamento (UE) 2016/679 sulla protezione dei dati personali.

Registrazione del Tribunale di Milano n. 48/70 del 5 febbraio 1970.

Rivista mensile, pubblicata da Le Scienze S.p.A.
Printed in Italy - maggio 2020

ISSN 2499-0590

SCIENTIFIC AMERICAN

Acting Editor in Chief
Laura Helmut
President
Dean Sanderson
Executive Vice President
Michael Florek

Hanno collaborato a questo numero
Per le traduzioni: Silvia Baldi: *La corsa a una terapia*; Francesca Bernardis: *La guerra automatizzata*; Silvio Ferraresi: *Il cervello impara in modi inattesi*; Eva Filoramo: *Gatti contro woodrat*; Alfredo Tutino: *L'estremo sopravvissuto*, *Le prime molecole dell'universo*.

ABBONAMENTI E ARRETRATI
GEDI Distribuzione S.p.A.

Per informazioni sulla sottoscrizione di abbonamenti e sulla richiesta di arretrati telefonare al numero 0864.256266 o scrivere a abbonamenti@gedidistribuzione.it o arretrati@gedidistribuzione.it
Fax 02.26681986.

Italia	
abb. annuale	€ 39,00
abb. biennale	€ 75,00
abb. triennale	€ 99,00
copia arretrata	€ 9,00
Estero	
abb. annuale Europa	€ 52,00
abb annuale Resto del Mondo	€ 79,00

Accertamento diffusione stampa certificato n. 8593 del 18/12/2018